

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

95

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Yves NAU

De la Faculté de Médecine de Paris

Ex-Interne de l'Hôpital Saint-Michel

Né à Coron (Maine-et-Loire), le 7 avril 1906

SUR LE TRAITEMENT DES NÉOPLASIES
PAR DES EXTRAITS DE TUMEURS

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Yves NAU

De la Faculté de Médecine de Paris
Ex-Interne de l'Hôpital Saint-Michel
Né à Coron (Maine-et-Loire), le 7 avril 1906

SUR LE TRAITEMENT DES NÉOPLASIES
PAR DES EXTRAITS DE TUMEURS

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri).. Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU.... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.

MM.

LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI.. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE... Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNEQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER..... Pathologie expérimentale.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
AUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR FERDINAND BERNARD

*Qui m'a transmis son amour de la
médecine. Puisse le souvenir vivant
de son infatigable activité et de sa
grande conscience être le plus sûr
guide de mon avenir.*

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES CHERS PARENTS

*En témoignage de ma profonde
affection. Qu'ils me permettent de
leur dédier cet humble travail.*

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MES CAMARADES D'ÉTUDES
ET D'INTERNAT

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOEPER

Ancien Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur de Clinique médicale à l'Hôpital Saint-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
En hommage de notre profonde re-
connaissance.*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE
DE MÉDECINE ET DE L'HÔPITAL
D'ANGERS

MONSIEUR LE DOCTEUR BRIN (*in memoriam*)

Ex-Chirurgien en chef des Hôpitaux d'Angers
Ex-Professeur de Clinique chirurgicale

MONSIEUR LE DOCTEUR PAPIN

MONSIEUR LE DOCTEUR SARRASIN

MONSIEUR LE DOCTEUR DENECHÉAU

MONSIEUR LE DOCTEUR THOUVENIN

MONSIEUR LE DOCTEUR TURLAIS

MONSIEUR LE DOCTEUR BRAC

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE
DE MÉDECINE DE NANTES
ET DE L'HÔPITAL DE SAINT-NAZAIRE

MONSIEUR LE DOCTEUR FAVREUL

Chirurgien des Hôpitaux de Nantes
Professeur de Clinique chirurgicale

MONSIEUR LE DOCTEUR DUBOIS

Ancien chef de Clinique des Hôpitaux de Paris
Chirurgien de l'Hôpital de Saint-Nazaire

MONSIEUR LE DOCTEUR MELOCHE

MONSIEUR LE DOCTEUR LETELLIER

MONSIEUR LE DOCTEUR VERDIER

MONSIEUR LE DOCTEUR POUSSIE

MONSIEUR LE DOCTEUR JAGOT

A MES MAITRES DE L'HOPITAL
SAINT-MICHEL

MONSIEUR LE DOCTEUR VICTOR PAUCHET

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Michel
Commandeur de la Légion d'Honneur

*En témoignage de notre admiration
et de notre gratitude.*

MONSIEUR LE DOCTEUR LUQUET

Avec l'assurance de notre reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR RÉCAMIER

MONSIEUR LE DOCTEUR DELORT

MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDRIN

MONSIEUR LE DOCTEUR LAGRANGE

MONSIEUR LE DOCTEUR BONNET-ROY

MONSIEUR LE DOCTEUR SERRAND

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNEAU

Chirurgien à l'Hôpital Saint-Jacques

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PECHARMANT

Chirurgien à l'Hôpital Saint-Jacques

*En témoignage de ma vive gratitude
et de ma respectueuse sympathie.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR EUDEL

Ancien assistant à l'Hôpital Lariboisière
Chirurgien consultant à l'Hôpital Saint-Jacques

*Respectueuse reconnaissance et pro-
fonde sympathie.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ARTHUS

Chef de Laboratoire de l'Hôpital Saint-Jacques
Directeur scientifique des Laboratoires Debat

Amitié respectueuse et reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RUBENS-DUVAL

Chef de Laboratoire de l'Hôpital Saint-Michel

*Qui a éclairé et enrichi cette thèse
de sa propre expérience et de ses
observations personnelles. En témoi-
gnage de profonde et respectueuse
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CUVIER

Membre de la Société Médico-Chirurgicale de Bordeaux

*Qui a bien voulu nous réserver
d'intéressantes observations sur ce
sujet. Avec l'assurance de notre sym-
pathie et de nos vifs remerciements.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR
PIERRE ETIENNE-MARTIN

Chef de Clinique Médicale à l'Hôpital
de Grande Blanche à Lyon

*Qui nous a donné une intéressante
et suggestive documentation sur cette
question. En témoignage de sincère
gratitude.*

INTRODUCTION

La thérapeutique de toute maladie est naturellement basée, comme l'indique fort justement RUBENS-DUVAL « sur la conception que l'on se fait de sa nature et par suite des moyens que l'on croit aptes à la guérir ». Il sera donc intéressant, en parcourant l'histoire, de voir comment, au cours de ces derniers siècles, de nombreux auteurs sont revenus à la conception première de la pathogénie cancéreuse et comment, en puisant à chaque école la part de vérité qui y était contenue, ils ont pu grouper en une théorie nouvelle des éléments jusqu'alors contradictoires, éléments qui désormais viennent se renforcer et éclairer singulièrement un aussi complexe problème. Tant il est vrai de dire, que l'histoire est un perpétuel recommencement, mais combien transformé par les expériences acquises et enrichi de vues nouvelles. Tel sera l'objet du premier chapitre.

Ils'agit donc d'abord, pour instituer un traitement en conformité avec des idées directrices précises, de bien déterminer le point de vue étiologique de ce problème. Or, selon l'heureuse formule de M. MÉNÉ-

TRIER, il semble bien que le cancer soit essentiellement une « anarchie cellulaire » ou, pour reprendre l'expression plus complète de G. Roussy, une « maladie cellulaire qui résulte d'un trouble intrinsèque de la cellule, trouble dont l'origine remonte vraisemblablement à un principe physico-chimique ». Que cette anarchie soit provoquée par telle ou telle cause indéterminée (irritation locale physique ou chimique, parasitaire, traumatique, microbienne, etc.) c'est un fait certain désormais ; mais il n'est pas moins vrai qu'elle repose sur un ensemble de modifications humorales (chocs nerveux physiques et surtout humoraux, hyposphyxiè tissulaire, dysfonctionnement endocrinien, déminéralisation) qui constituent le terrain cancéreux. Ce sont ces deux ordres de causes, causes déterminantes et causes profondes, que nous tâcherons de mettre en relief à l'aide de faits expérimentaux dans le second chapitre.

Une fois créée, cette anarchie tend à s'installer ; elle progresserait même indéfiniment si l'organisme n'y mettait obstacle. En effet, — au début de la maladie tout au moins et tant qu'il en a le pouvoir — l'organisme lutte et se défend. C'est un fait certain ; et, si ses réactions défensives sont souvent méconnues, il n'en est pas moins vrai qu'elles existent. Aussi tâcherons-nous, à la lumière des plus récentes données scientifiques, de les étudier tant au point de vue local que général. Tel sera le sujet du chapitre troisième.

Lorsque l'équilibre humoral normal est rompu et que les réactions organiques deviennent insuffisantes, l'anarchie cellulaire s'accroît rapidement. C'est alors que les diverses thérapeutiques s'emploieront activement à supprimer ou à réduire cet envahissement. Mais, dans bien des cas, aucun d'eux n'en sera vraiment maître, pas plus que les traitements locaux que ceux d'ordre général. Il y a en effet bien souvent récurrence ou métastase contre lesquelles tout moyen d'action semble vain. Ne s'agirait-il pas alors justement, pour lutter efficacement contre un tel danger, de redonner à l'organisme son pouvoir de lutte et de défense en le « réallergisant » en quelque sorte contre le mal lui-même ?... C'est ce à quoi voudrait tendre la tumorothérapie, et ce sont ces idées que nous tâcherons de développer dans le chapitre quatrième.

Au point de vue pratique, ces notions se trouveront être la base des diverses préparations d'extraits de tumeurs actuellement employées en France. Nous trouvons plusieurs auteurs qui se sont attachés particulièrement à ce problème ; et si chacun d'eux apporte son originalité personnelle et ses idées propres, il n'en est pas moins vrai qu'ils partent tous de ces données scientifiques antérieurement exposées. C'est pourquoi nous étudierons selon chacun, la préparation, la posologie et les résultats obtenus. C'est ce qui constituera le développement du chapitre cinquième.

Enfin, mieux que des théories, des faits précis

d'observations cliniques mettront en relief les résultats objectifs de cette thérapeutique. Nous tâcherons de choisir des exemples les plus variés que possible et de vérifier les conclusions cliniques à l'aide de diverses réactions de laboratoire ; en plus des données cliniques, ces dernières nous fourniront des renseignements sur les diverses transformations profondes effectuées au sein de l'organisme. Tel sera l'esprit du chapitre sixième.

Devant les faits probants qui ressortiront de ces conceptions humorales et réactionnelles — réserve faite bien entendu pour certains cas d'interprétation difficile ou par trop avancés — nous essaierons de conclure que l'organisme est bien doué de réactions locales et générales vis-à-vis de toute tumeur bénigne ou maligne. Si cette fonction d'inhibition ou d'arrêt qu'il possède semble amoindrie et comme annihilée par la tumeur elle-même ou par un processus humoral déséquilibré, à nous de lui apporter ce « complexisme » dont il manque pour retrouver et conserver ses moyens de combat. C'est ce que se propose la Thérapeutique par les Extraits des tumeurs.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

« On ne connaît
bien une science que
lorsqu'on en connaît
l'histoire. »

A. COMTE.

Dès les temps les plus reculés de l'histoire de la médecine l'on trouve une grossière théorie humorale du cancer. Cette théorie représente en quelque sorte la doctrine de toutes les écoles antiques, celle de la Grèce ancienne comme de ses filiales latines. Les écoles arabes plus récentes et tout naturellement aussi celles du Moyen âge et de la Renaissance n'eurent d'autre inspirateur et d'autre guide que la pensée grecque qui domina jusqu'au XVIII^e siècle. C'est à Hippocrate, le grand médecin de l'Antiquité grecque, que l'on doit la création du mot cancer (Karkinos = crabe) pour désigner les tumeurs malignes non guérissables. Il considérait déjà cette affection comme « consécutive aux modifications du sang, des humeurs et de la bile ». GALIEN, médecin

de cour dans la seconde moitié du deuxième siècle, reprend cette théorie hippocratique et estime également que c'est bien à l'atrabile, « cette bile noire qui ne bouillonne pas », qu'il faut attribuer les maux du cancer. Avec la Renaissance s'accroît en France une nette évolution vers la chirurgie du cancer. A cette tendance correspond la création du Collège de France (1530) et les travaux d'Ambroise PARÉ et GUILLEMOT, qui illustrent cette période de notre histoire médicale. Cependant avec Théophraste PARACELSE et DESCARTES (1596-1650) la théorie humorale se transforme et se précise peu à peu sur des données physico-chimiques. Ce n'est plus l'atrabile qui est en cause, mais bien des sels minéraux ou la lymphe qui, extravasée, provoque et subit des transformations physico-chimiques, élément consécutif de la tumeur. Néanmoins, pour HUNTER, un des grands esprits scientifiques de cette époque, la lymphe n'est pas une humeur tissulaire obéissant à des lois physiques, mais bien une substance « secrétée par les tissus enflammés et donnant naissance à des tissus nouveaux ». Ce savant remarqua que ces néoformations de l'organisme poussent, vivent et sont nourries par la circulation comme les tissus sains. D'où son traitement de compression des vaisseaux nourriciers.

Si nous résumons l'évolution des idées sur le cancer à l'aube du XIX^e siècle, nous voyons qu'avec des différences d'interprétation assez minimes, la théorie humorale règne en maîtresse, depuis l'école

de Cos jusqu'aux dernières années du XVIII^e siècle. L'atrabile, théorie Gallino-Hippocratique d'abord en faveur, a été remplacée par la théorie cartésienne de la lymphe, modifiée par HUNTER qui jeta les dernières bases de la conception tissulaire, conception qui sera l'œuvre du XIX^e siècle et principalement de l'Ecole française.

BICHAT, ayant créé l'anatomie générale, normale et pathologique, ayant montré l'unité et l'individualité des tissus simples, affirme que le tissu cancéreux est aussi une unité à part et possède une individualité propre. « Toutes les tumeurs sont cellulaires ; c'est leur caractère commun et elles constituent des tissus accidentels. » Le cancer n'est donc plus le produit d'une humeur, mais bien un tissu accidentel, absolument homologue et équivalent au tissu ordinaire. C'est sur ces bases que se sont élaborés les travaux de CORVISART et de LAENNEC, le fondateur de la pathologie moderne, ceux de CRUVEILHIER, l'un des plus brillants élèves de BICHAT, qui insiste surtout sur l'origine irritative du cancer et montre la valeur pathognomonique du suc cancéreux obtenu par raclage sur la coupe d'une tumeur. BROUSSAIS, antagoniste de LAENNEC, tendit à démontrer que le cancer, bien loin de se former dans un tissu sain, était tout au contraire le produit de l'irritation des tissus et que « toutes les inflammations pouvaient produire des tumeurs ». Ces idées furent défendues en Allemagne par WALTHER et en Angleterre par COOPER.

La naissance de l'histologie va donner à cette question une nouvelle orientation. JOHANNÈS MULLER, en 1836, montra que les tissus sont formés de cellules, sans différence structurale avec les cellules normales. S'opposant à ce dernier, VELPEAU ne voulut pas admettre ces notions nouvelles des histopathologistes et soutint que la cellule cancéreuse n'est pas l'élément spécifique du cancer, mais bien un produit de transformation secondaire. Le cancer serait pour lui une maladie diathésique produisant des effets différents suivant les tissus qu'elle frappe. Vint alors VIRCHOW (1853), qui résolut le problème en ramenant tous les phénomènes vitaux aux phénomènes cellulaires. La cellule cancéreuse ne naît pas du magma ou de l'humeur lymphatique, mais bien de la division d'une cellule-mère. REMACK, allant plus loin, soutint la spécificité histologique du cancer. C'est alors que VIRCHOW, un instant en désaccord sur ce point avec REMACK, se rallia à cette théorie défendue plus tard par THIERSCH et par WALDEYER. Ces auteurs montrèrent expérimentalement que les cancers épithéliaux dérivent du tissu épithélial et non du tissu conjonctif.

Nous passons ici rapidement sur les théories de COHNHEIM (1875) qui indique le rôle joué dans les tumeurs par des inclusions de germes embryonnaires en excès. Pour cet auteur, deux conditions sont nécessaires au déclenchement du processus de prolifération : une irritation chronique longtemps répétée et un trouble vasculaire ou un choc humoral.

C'est alors que sur les données des mémorables découvertes pasteuriennes, dans cette seconde moitié du XIX^e siècle, des théories nouvelles sont venues bouleverser de fond en comble la médecine et la biologie générale du cancer. Alors que jusqu'à présent on s'était attaché à une théorie humorale ou cellulaire, désormais on va se lancer vers une théorie bactériologique ou parasitaire. Citons NEPVEUX, en 1872, qui eut le premier l'idée de l'origine bactérienne du cancer et SCHENERLEN en 1886 ; puis les travaux de RICHET sur la flore microbienne des cancers cutanés et ceux de MARAGLIANO sur la baccillémie passagère dans le cancer ulcéré. Citons encore les travaux de RAPPIN, ceux de J. ROY, enfin ceux de DOYEN en 1902, qui croyait avoir trouvé dans le micrococcus néoformans, l'étiologie vraie du cancer. Nommons également RUSSEL en 1890, qui cherche des levures et des champignons comme cause des tumeurs, ainsi que BORREL en 1910 qui, dans sa thèse sur l'évolution cellulaire et le parasitisme, montra le rôle joué par des parasites minéraux et végétaux dans les formations néoplasiques.

Et nous arrivons à l'époque moderne. Bien que l'union soit loin de se faire et que l'on trouve encore des partisans de telle ou telle école (embryonnaire, humorale, cellulaire, bactériologique, parasitaire), il semble cependant intéressant de noter ici comment la plupart des théories antérieures paraissent avoir apporté leur part de vérité dans l'édification d'une

théorie nouvelle soutenue de nos jours par de nombreux auteurs (ROUSSY, LEROUX, WOGLOM, RUBENS-DUVAL, etc...) De cette conception moderne il résulterait que le cancer aurait pour condition nécessaire un état de déséquilibre humoral, tout en étant déterminé par une irritation cellulaire initiale (irritation microbienne, traumatique, caustique, physico-chimique ou autres). Le cancer serait donc bien alors une prolifération cellulaire anormale basée sur un trouble organique profond mais conditionnée par une irritation locale. D'où il résulte que, loin de se rejeter ou de s'opposer les unes aux autres, les diverses théories soutenues au cours des siècles passés se rassemblent et se renforcent en cette théorie nouvelle. Et l'on serait presque autorisé à conclure par cette phrase de ROYER-COLLARD : « Toute opinion est vraie en ce qu'elle affirme et fausse en ce qu'elle nie. »

*
* *

A ces différentes conceptions étiologiques du cancer que l'on vient de passer rapidement en revue, correspondent des traitements divers. Nous passerons rapidement sur la période nous conduisant à l'ère pasteurienne pour insister plus longuement sur le traitement par les extraits de tumeurs, traitement qui nous concerne plus directement ici.

Jusqu'à l'ère pasteurienne, exérèse et traitements d'ordre général furent institués. Ainsi l'on retrouve

HIPPOCRATE donnant des vomitifs et des purgatifs auxquels il associe une médication sédative à base de jusquiame et des applications locales d'alun, de nitre d'Egypte, de safran, etc... GALIEN traite ses cancéreux par « le régime, l'onguent, et le bistouri ». Ambroise PARÉ, au xvi^e siècle, décrit un traitement chirurgical pour les cancers de la face et donne de nombreux autres remèdes locaux et généraux. DIGSBY, à cette époque, constate des guérisons chez certains malades soignés d'une façon empirique par des sortes d'extraits tumoraux prélevés du pus de cancers ulcérés et employés par voie buccale. HUNTER, comme LAENNEC, donnent à leurs malades des médicaments à base d'arsenic et d'opium. Mais à cette époque nous trouvons l'enthousiasme chirurgical et sa conséquence, l'abandon du traitement médical du cancer.

Il faut attendre les découvertes pasteuriennes pour que ce traitement médical anticancéreux recouvre une nouvelle impulsion. Un terrain neuf s'offre à la médecine. Alors que jusqu'à présent on n'avait recherché que des moyens sédatifs ou modificateurs, désormais entre dans les idées thérapeutiques nouvelles cette notion de défense organique par apport d'antigène spécifique ou non et formation d'anticorps. Nous trouvons tout d'abord FEHLEISEN en 1882. S'appuyant sur les travaux antérieurs de BUSCH, 1866 (cancéreux guéris à la suite d'un érysipèle), il inocula par scarification des cultures virulentes de streptocoque à des cancéreux.

Sur cinq cas, un carcinome récidivé du sein disparut complètement après un érysipèle de deux semaines. Pour les autres malades il obtint seulement une amélioration temporaire. JANIKE et NEISSER (1884) firent remarquer que les inoculations de FEHLEISEN étaient dangereuses et qu'il en était résulté plusieurs fois une issue fatale. Signalons à la suite de ces travaux, ceux de EMMERICH, SCHOLL, ZIMMERMANN, qui préconisèrent des injections de sérum d'un mouton préalablement infecté par ce microbe (1895), puis ceux de FRIEDRICH, LAUENSTEIN, KOCHER, CZERNY, MYNTER, qui utilisèrent des toxines de streptocoques. Actuellement encore on utilise en Angleterre ces modes de traitement anticancéreux. Ils ne paraissent pas avoir d'action sur les épithéliomas. Par contre, ils provoqueraient la regression et même la disparition de certains sarcomes.

ADAMKIEWICZ, en 1890, traitait les cancers par un produit qu'il appelait cancroïne et qu'il estimait être une toxine sécrétée des cellules cancéreuses.

RICHEL et HÉRICOURT, en 1895, s'inspirant des méthodes sérothérapiques antimicrobiennes, employèrent les tissus cancéreux eux-mêmes pour préparer des animaux dont le sérum fut ensuite utilisé pour traiter les malades (sérothérapie anticancéreuse). Les tumeurs qu'ils utilisaient étaient broyées, délayées dans l'eau, filtrées sur un linge, toutes opérations pratiquées aseptiquement. Le suc en fut injecté dans les veines d'un âne et de deux chiens.

Le sérum de ces animaux, recueilli au bout de 12 jours, fut employé en injections sous-cutanées à la dose de trois centimètres cubes par jour. Les résultats d'après les expérimentateurs furent les suivants : diminution des douleurs, retour du sommeil, rétablissement des fonctions digestives, cessation des vomissements, relèvement de l'état général, augmentation de poids. Localement, les tumeurs diminuent de volume, les ulcérations se détergent et les hémorragies cessent. Il y a tendance à la cicatrisation et à la disparition des œdèmes. Les ganglions diminuent. Mais ces résultats ne sont que temporaires. En fait, il ne semble pas que l'on ait obtenu de guérison de malades.

La méthode de RICHET et HÉRICOURT a été ultérieurement employée par BOUREAU (1895), BOINET (1896), BRUNNER (1896), BOSCH (1907) ; ils obtinrent des résultats analogues. BLUMENTHAL (1902) et VON LEYDEN (1902) mirent en relief, en plus des résultats indiqués, ce fait qu'aucune métastase apparente ne s'était produite au cours ou à la suite du traitement. ARLOING et COURMONT (1896), ayant repris les expériences de RICHET, voulurent les contrôler en employant comparativement du sérum d'âne normal. Ils obtinrent alors mêmes améliorations avec les deux sérums et conclurent que la sérothérapie non spécifique est également susceptible d'améliorer l'état des cancéreux.

Indiquons ici les travaux qui eurent lieu à cette époque sur le traitement du cancer par l'opothé-

rapie. FREDERICK PAGE et WILLIAM BISHOP ayant constaté maintes fois chez les cancéreux un déficit glandulaire, essayèrent de leur instituer un traitement par extrait thyroïdien. Ils obtinrent ainsi quelques succès, en particulier dans un carcinome du sein récidivé trois mois après une première opération et dont l'examen histologique avait confirmé le diagnostic.

De même BROWN-SEQUARD et D'ARSONVAL (1898) auraient employé une médication orchitique chez 103 cancéreux et auraient eu des résultats surprenants à la suite de ces travaux ; citons ceux de ODIER (1906), JOHNSTON (1911) et surtout ceux de NAAMÉ (1919) (opothérapie thyroïdienne et mammaire), enfin ceux de COULAUD (1920) (extrait de thymus). JOLTRAIN fit alors remarquer que les effets observés par ces traitements opothérapiques pouvaient être dus moins à une action glandulaire qu'à un choc hémoclasique ; citons enfin les travaux contemporains de MURPHY, de YAMAGIWA et KIMURA (1923). Ces auteurs employèrent surtout des extraits de rate et de ganglions lymphatiques et obtinrent une action empêchante sur l'évolution des tumeurs. Et pour être complets citons les travaux de LERICHE en 1926 et ceux de DUCUING en 1930, ceux de MAISIN en 1932, de JANUSCHKE et de VILLIÈRE en 1933.

WLAEFF et DE VILLIERS préparèrent un sérum thérapeutique en injectant à certains animaux des blastomycètes pathogènes isolés de tumeurs ma-

lignes. Ce sérum ralentirait l'évolution des tumeurs, diminuerait leur volume et permettrait une intervention chirurgicale auparavant impossible. En outre, on observerait une diminution des douleurs, des modifications des écoulements, l'arrêt des hémorragies, la reprise de l'appétit, l'augmentation du poids. Mais ces auteurs ne paraissent pas avoir obtenu de guérison complète et l'évolution du néoplasme, un instant arrêtée, reprend insidieusement ou brusquement son cours.

En 1901, PONCET et DOR préparèrent un sérum anticellulaire. En partant d'un sarcome mélanique qu'ils inoculèrent à une chèvre, ils obtinrent un sérum avec lequel ils traitèrent deux malades atteints de cette affection et constatèrent un certain degré de diminution de la tumeur. Plus tard VIDAL (d'Arras), en 1905, reprenant ces expériences, n'obtint également que des résultats temporaires qu'il publia dans une communication au Congrès Français de Chirurgie.

Signalons ici les travaux de BRA à cette date. Il employait avec certains espoirs de guérison chez des cancéreux la nectrianine, produit soluble atténué du nectria-ditissima, champignon parasite qu'il considérait comme produisant le cancer des arbres. Les résultats furent vains, mais l'auteur remarqua que la nectrianine injectée à dose de cinq centimètres cubes était sans effet chez un sujet sain alors qu'elle produisait au bout de quatre à cinq

heures, une élévation de température de 3° chez un cancéreux.

DOYEN, en 1904, suivant ses conceptions microbiennes du cancer, institua un traitement par des vaccins à base de cultures de « micrococcus néoformans ». Mais aucun résultat certain ne paraît avoir été contrôlé. (Société de Chirurgie du 12 juillet 1905).

RISLEY, en 1910, essaya un traitement du cancer par des injections de liquide ascitique de cancéreux. Il dit avoir constaté dans certains cas une diminution progressive de la douleur, un relèvement de la nutrition, ainsi qu'un ralentissement marqué dans l'évolution du néoplasme.

En 1913, WIDAL et BRISSAUD obtinrent par l'autosérothérapie, à côté de plusieurs résultats négatifs ; la disparition d'un petit cancroïde de l'oreille. ODIER, cette même année, fit des essais de vaccination au moyen de cellules cancéreuses cultivées suivant la méthode de CARREL et sensibilisées suivant la méthode de BESREDKA ; mais cet auteur ne paraît pas avoir poursuivi ses recherches.

En 1914, DELBET s'attacha à l'étude de l'inoculation de tissus cancéreux simplement broyés ; mais les résultats obtenus ne paraissent pas avoir été satisfaisants. Et même au cours de ces tentatives il obtint des greffes cancéreuses fort graves.

En cette même année 1914, RUBENS-DUVAL, en collaboration avec H. BADER, faisait d'intéressantes recherches à ce sujet. Selon cet auteur, les extraits

de tumeurs cancéreuses contiendraient des produits fort complexes ; ils renfermeraient non seulement des substances issues des cellules cancéreuses, mais aussi une certaine quantité de substances provenant du sang de la lymphe et du stroma tumoral. Parmi ces substances, certaines, telles que le glycogène, semblent dépourvues d'action thérapeutique, d'autres paraissent toxiques ou pourvues d'action stimulante de la prolifération cellulaire, certaines autres enfin auraient un pouvoir inhibiteur sur cette prolifération et pourraient être alors utilisées comme moyen thérapeutique.

En 1921, CITELLI et CALDERA, s'inspirant des expériences de DELBET, traitaient certaines tumeurs par une autovaccination intensive. Ils rapportent l'observation d'une malade atteinte du sarcome de l'amygdale et qui aurait guéri après trois injections respectives de 30, 50 et 60 grammes de tissu néoplasique.

En 1922, CHAMBERS, SCOTT, RUSS enlevèrent à des cancéreux des fragments de tumeurs, les soumièrent après broyage à l'action *in vitro* des rayons X et injectèrent aux malades le broyat irradié. Ils enregistrèrent trois cas de disparition complète ou partielle du reliquat de la tumeur. De nos jours, LERICHE ayant continué ces travaux semble avoir obtenu des résultats fort intéressants.

REGAUD et MUTERMILCH, en 1923, conseillent le sérum antistreptococcique lorsque l'examen bactériologique montre un cancer ulcéré secondairement

infecté par le streptocoque. De plus, MUTERMILCH et LAVEDAN publièrent des résultats obtenus par des autovaccins antistreptococciques employés localement.

A cette même époque Jean THOMAS employa des tissus cancéreux autolysés après trois mois de séjour à l'étuve à 38° et additionnés de solution de lugol. Il aurait obtenu chez l'homme une fonte partielle des masses néoplasiques par cytolise des cellules cancéreuses.

En août 1930, CUVIER et CARRÈRE publièrent des résultats intéressants de regression tumorale et de reprise de l'état général par l'emploi d'extractifs de tumeurs. Puis en septembre de cette même année, RUBENS-DUVAL fit paraître un article où il indique les résultats obtenus chez des cancéreux par l'emploi de protéines extraites des tumeurs elles-mêmes. Il estime ces extraits comme spécifiques du cancer. Les résultats acquis — diminution du volume de la tumeur, rétraction ganglionnaire, augmentation du poids, amélioration de l'état général — auraient été le fait, soit du traitement lui-même employé seul, soit de l'association de plusieurs traitements, traitement protéinothérapique et traitement local.

Citons enfin en 1931, HINGLAIS, CITELLI, M^{lle} MENDELEEFF, en 1932 BECLÈRE, MAISIN, DURAND-DASTES, DIEULAFÉ, FRANKEL, enfin en 1933, DUPORGE et PHELINE en 1934 qui apportèrent tous des travaux

théoriques ou expérimentaux fort intéressants sur la vaccinothérapie.

Enfin en 1934, Pierre ETIENNE-MARTIN fit paraître une publication intitulée « Diastases de défense ». Cet auteur estime que les tumeurs contiennent certains corps qu'il appelle « diastases », capables, s'ils sont injectés à un malade, de déclencher au sein de son organisme des anticorps de défense. Il obtint ainsi certains bons résultats. Signalons encore en cette même année les travaux de MONTPELLIER sur le « traitement des tumeurs malignes à l'aide d'extraits de tumeurs humaines ».

* * *

Si, à l'appui de cet aperçu historique, nous reprenons en un bref résumé les grandes époques génératrices de conceptions nouvelles au point de vue cancéreux nous retiendrons le tableau suivant :

A une première période humorale où le cancer a surtout été considéré comme une maladie générale, a fait suite une seconde période réactionnelle où l'on a voulu voir dans le néoplasme l'évolution normale d'un processus morbide strictement local ; ceci en raison surtout des échecs des traitements d'ordre général et aussi du succès des interventions chirurgicales.

Enfin est survenue l'époque contemporaine, enrichie à la fois et de la théorie humorale et de la théorie cellulaire. Le cancer est désormais considéré

comme une maladie d'ordre général à manifestation locale où les réactions organiques, niées il y a peu de temps encore par la majorité des auteurs, semblent de plus en plus admises, paraissant jouer un rôle primordial dans cette évolution tumorale.

De plus, il ressort de ces acquisitions modernes que le mode de traitement du cancer par les extraits de tumeurs est la voie vers laquelle doivent s'orienter nos recherches et se fonder nos espoirs, comme semble le rappeler le professeur FORGUES dans une phrase pleine de clarté et d'éloquence en sa remarquable concision — « il est acquis, et ce n'est point une conquête négligeable qu'expérimentalement le carcinome et le sarcome sont guéris dans près d'un tiers des cas par injection au porteur de 10 centimètres cubes de l'autolysat de tumeur de même espèce ».

CHAPITRE II

LE PROBLÈME ÉTIOLOGIQUE

« Le microbe n'est
rien, c'est le terrain
qui est tout. »

Claude BERNARD

CHAMPY, cultivant des tissus selon la méthode de CARREL, constata le fait suivant : un lambeau dermo-épidermique comprenant à la fois des cellules épithéliales et du tissu conjonctif est mis en culture, les cellules épithéliales prolifèrent de manière à former un revêtement au tissu conjonctif ; — « il se fait une sorte d'équilibration entre les deux tissus ». Mais si quelques cellules épithéliales se détachent de leur support conjonctif, elles prolifèrent activement, se différencient et acquièrent des caractères qui se rapprochent des cellules cancéreuses.

Toute cellule — sauf les cellules nerveuses très différenciées — possède une aptitude à une multiplication indéfinie. Dans l'organisme sain, cette aptitude est limitée par les interactions que les cellules exercent entre elles. Les cellules cancéreuses échappent à ces interactions régulatrices et leur

prolifération désordonnée est en rapport avec leur malignité. C'est même le degré de cette prolifération qui différencie les tumeurs malignes des tumeurs bénignes — « normalement, dit RUBENS-DUVAL, tout bourgeonnement épithélial a pour corollaire un bourgeonnement conjonctif en face de lui ». Le tissu épithélial vient-il sous l'influence d'une irritation à croître plus rapidement que le tissu conjonctif, aussitôt l'équilibre est bouleversé ; la tumeur est réalisée. Si le tissu conjonctif rétablit cependant un équilibre nouveau, la tumeur est bénigne. Si au contraire les cellules épithéliales, grâce à leurs propriétés protéolytiques, s'infiltrant dans la profondeur, la tumeur devient maligne ; le cancer est constitué. En somme « l'épithélium proliférant *in situ* n'est qu'un danger latent ; il ne devient épithélioma que lorsqu'il arrive à envahir les tissus voisins. » Et l'on peut en arriver à cette conclusion : « Qu'une tumeur bénigne est une tumeur bien compensée et une tumeur maligne une tumeur mal compensée » (RUBENS-DUVAL). Dans tous les cas il y a désordre, anarchie cellulaire, mais dans l'un cette anarchie est limitée, dans l'autre elle est sans limites.

Mais quelles sont donc les grandes causes qui président à la genèse de cette formation tumorale ? Sous quelle influence une cellule entre-t-elle en voie de division anormale ? La première grande cause déterminante d'une tumeur serait, d'après VIRCHOW et MENETRIER, une irritation cellulaire de quelque

ordre que ce soit. C'est ainsi que, JOHANNES FRIBIGER dans ses ouvrages sur les cancers spiroptériens, prouve que l'excitation cellulaire due à un parasite ou à ses toxines peut produire un cancer. — « Dans l'œsophage de souris blanches, sur la langue ou la muqueuse buccale, l'invasion du ver est suivie de phénomènes inflammatoires, d'hyperplasie épithéliale et même de croissance maligne en profondeur. La glossite desquamative peut être suivie chez le rat de développement d'un épithélioma malin tout à fait typique. »

Analogues aux exemples ci-dessus sont les recherches expérimentales sur le cancer du goudron rapportées en particulier par LEROUX : si l'on fait chez la souris des badigeonnages répétés à base de goudron à un endroit quelconque d'une surface cutanée, l'on observe au bout d'un certain temps, au lieu précis d'imprégnation, certaines modifications tissulaires dont l'examen de laboratoire signe la variété histologique ; ce sont généralement des épithéliomas. Quelques jours plus tard la division cellulaire est accentuée et au bout de quelques semaines le diagnostic clinique de tumeur peut-être posé. Citons également les nombreuses observations rapportées sur le cancer des ramoneurs, le cancer d'aniline, le cancer de substances chimiques telles que éther, iode arsenic, celui des traumatismes et des cicatrisations, enfin le cancer des rayons X. A ce propos BELTRIS décrit des tumeurs malignes observées chez le cobaye après introduction de

substances radioactives. BLOCH signale, parmi bien d'autres, un carcinome expérimental provoqué par les rayons X chez le lapin et DAELS rapporte certains cas d'épithéliomas obtenus expérimentalement à partir du radium. Enfin A. LUMIÈRE a mis en relief avec une argumentation basée sur des données cliniques, cytologiques et pathogéniques, l'origine cicatricielle de nombreuses tumeurs malignes, en particulier des épithéliomas. Il est certain que dans de nombreux cas on peut bien dire que le cancer est la « maladie des cicatrices » ou, plus exactement, la maladie du processus de cicatrisation. Nous ne manquerons pas de rappeler ici les remarquables travaux de ROUSSY et de LEROUX, ceux de BORREL, ceux de COULON, ceux de YAMAGIWA et ITCHIKAWA sur les cancers du goudron chez la souris ou chez le lapin : des applications répétées et continues de goudron à la face interne de l'oreille d'un lapin ou sur la mamelle d'une souris, provoquent un carcinome au niveau de ces organes. La condition déterminante du cancer est donc bien une irritation. Ces faits sont acquis désormais et basés sur une longue et puissante expérience.

*
* *

Mais si telle cause irritative est à la base du processus cancéreux, il semble qu'intervienne une cause plus profonde, nécessaire et indispensable à l'éclosion d'une tumeur. En effet comment expliquer

autrement que telle cause irritative déterminée produise un cancer chez tel individu, alors que cette même cause dans des circonstances identiques ne provoque qu'une tumeur bénigne ou même aucune formation tumorale chez tel autre individu ? Comment expliquer encore que tel sujet sous la moindre irritation tissulaire assistera à la formation d'une masse néoplasique, alors qu'il faudra pour tel autre de nombreuses irritations analogues fort longtemps répétées pour arriver au même résultat. C'est dire que chaque personne est plus ou moins « réceptive » à la production d'une tumeur et qu'à la base de cette réceptivité intervient une question de terrain. La cause irritative ne devient plus alors qu'une condition déterminante, qu'un *primum movens* au déclenchement de la division cellulaire. Et RUBENS-DUVAL semble bien avoir mis en relief cette condition importante du facteur terrain dans l'éclosion du cancer lorsqu'il dit — « la réactivation du pouvoir proliférateur dans les cellules est due à l'absence de phénomènes de régulation qui jouent dans l'organisme entier. Il est évident par le fait de la multiplication indéfinie en culture que les cellules portent en elles-mêmes une faculté de multiplication illimitée. Il est non moins certain que dans l'organisme ce pouvoir est inhibé par une série de phénomènes régulateurs complexes. Aussitôt que cesse cette inhibition la prolifération reprend automatiquement si les conditions sont suffisantes ».

Il s'agit donc d'abord de démontrer expérimen-

talement ce rôle du facteur terrain dans l'éclosion du cancer. Rappelons tout d'abord un passage de LUMIÈRE. Cet auteur indique plusieurs conditions pour qu'une cicatrice dégénère en cancer : la réparation prolongée, le vieillissement cicatriciel, le traumatisme secondaire, et il ajoute — « mais les cicatrices lentement formées, vieilles au traumatisées secondairement, n'aboutissent au sarcome que si entre une quatrième condition nécessaire à la mise en branle du processus prolifératif et il est possible, probable même, que ce facteur soit de nature humorale ».

Johannès FIBIGER (Copenhague), rapporte que sur 102 rats pie infestés par des spiroptères, 54 étaient atteints de carcinome. Sur 38 rats sauvages il signale un carcinome; sur 56 souris blanches il en rapporte trois et il ajoute — « chez la souris domestique et le mulot jamais je n'ai réussi à produire de carcinome ». Il s'agit bien là d'une prédisposition d'espèce et de race. Mais il y a plus, car si certaines espèces sont plus ou moins réceptives au cancer, parmi chaque espèce le terrain personnel joue un rôle primordial. Les travaux de ROUSSY ont particulièrement éclairé cette question — « une même cause cancérigène, dit-il, comme le goudron, agissant dans des conditions identiques, ne provoque pas chez tous les animaux les mêmes effets dans le même temps. Au 24^e jour de badigeonnage, certaines souris présentent des tumeurs malignes (23 sur 60) ; d'autres présentent des tumeurs qui ont

regressé ; d'autres enfin paraissent complètement réfractaires à tout processus néoplasique (6) quoique les conditions de l'expérience aient été très exactement les mêmes ». Ces différences ont porté sur des souris de même élevage, souvent de même portée, vivant dans la même cage, toutes badigeonnées avec la même solution de goudron. Ces résultats mettent donc bien en valeur la grande différence qui existe dans l'état de réceptivité des animaux d'une même espèce et l'importance du rôle joué par le facteur terrain individuel.

MURRAY apporte lui aussi des preuves expérimentales précises — « si un grand nombre de souris sont badigeonnées au goudron dans des conditions identiques, on trouve chez certains animaux, que la tumeur apparaît après quatre mois ; mais chez d'autres les badigeonnages doivent être continués six et huit mois avant l'apparition de tumeurs, tandis qu'un petit pourcentage ne fait pas de tumeurs après un an de badigeonnages ».

« Chez l'homme, dit REDING, on observe des différences de réceptivité fort nettes parmi les ouvriers du goudron ou de l'aniline. Certains font du cancer après un séjour relativement court à l'usine ; d'autres ne feront que des papillomes ; d'autres encore resteront réfractaires au cancer même après vingt ans de manipulation de produits cancérigènes. »

KHOLDIN créant artificiellement cet état de prédisposition par des injections répétées d'acide ar-

sénieux ou d'indol à 1 pour 5000 fait naître 16 cancers avérés sur 40 souris traitées, en les badigeonnant pendant une période si courte que 20 souris témoins, badigeonnées pendant le même temps, restent indemnes de tout cancer.

Il resterait encore à citer ici de nombreuses conclusions similaires s'appuyant sur une même base expérimentale, tels les travaux de FISCHER, STOEL, SCHABAD et CHER, enfin ceux [de WATERMAN. Cet auteur démontra en particulier certains troubles de la conductibilité électrique dans les cellules sensibilisées au cancer par le goudron. Et les mêmes constatations sont valables dans tous les domaines du cancer expérimental, qu'il s'agisse du cancer du goudron, du cancer des rayons X, du cancer chimique, du cancer spiroptérien, du cancer greffé, etc...

Tous ces faits prouvent que la réceptivité au cancer n'est pas « le fait d'une immunité ou d'une susceptibilité tissulaire locale, mais bien d'un état général de résistance ou de réceptivité » et REDING démontre par des faits nombreux l'impuissance de l'irritation à produire seule le cancer — « le rôle de l'irritation chronique est banal, dit-il ; cela sert à fixer à un endroit plus qu'à un autre l'éclosion d'une tumeur encore en potentialité ». Pour vérifier sa valeur étiologique FISCHER-WASELS et BUNGELER intoxiquent d'abord des souris et des lapins par le goudron ou l'arsenic, puis provoquent une irritation locale banale par brûlure ou par injection d'une solution huileuse de rouge écarlate soit sous la

peau, soit dans la mamelle. Ils obtiennent ainsi des épithéliomas à des endroits d'irritation qu'ils font varier à volonté : peau, mamelle, etc... Les animaux témoins soumis aux mêmes irritations mais non intoxiqués au préalable par le goudron ou l'arsenic, gardent leurs cicatrices indemnes de toute prolifération maligne. Ces recherches furent confirmées en tous points par celles de POLETTINI et de AKIMOTO qui opérèrent dans les mêmes conditions, et par celles de DECHMAN travaillant dans des conditions très voisines.

Mais certains auteurs ont poussé la question plus loin en montrant que cet état de réceptivité s'exprimait par des transformations organiques profondes. SILVERSTEIN, TREND, RAVANEZ, WATERMAN, ont montré chez la souris badigeonnée, c'est-à-dire déjà plus ou moins intoxiquée, « prédisposée au cancer » mais non encore cancéreuse, un abaissement très net du quotient respiratoire à jeun et après injection de glucose.

D'après FISCHER-WASELS l'empoisonnement chronique au goudron ou à l'arsenic provoque une diminution de la respiration tissulaire et une augmentation de la glycolyse. SENDRAIL a signalé chez le lapin goudronné un abaissement du métabolisme basal en correspondance avec la cancérisation. De plus il a noté une forte hyperglycémie ainsi qu'une élévation des acides gras. Notons enfin l'observation de REDING rapportant chez le lapin badigeonné et cancérisé, une élévation du pH sanguin de l'ordre

de + 0,06 d'où le pH atteint 7,44 au lieu de 7,38, donc alcalinité.

Enfin LOEB, SLYE-MAUD, puis LYNCH et MURPHY, sont parvenus en croisant entre elles des souris provenant de familles « cancer réceptives » à créer une race de souris où, du seul fait de l'hérédité, toutes les femelles meurent du cancer de la mamelle. D'autre part, croisant entre elles des souris de familles « cancer résistances » ils obtinrent une race chez laquelle aucun animal ne meurt de cette affection. Ces expériences dévoilent l'existence d'une certaine prédisposition héréditaire au cancer. Pour WILLY MEYER cette prédisposition consisterait en un état nerveux associé ou indépendant d'un fonctionnement endocrinien normal et d'un déséquilibre des sels du sérum. Il y aurait altération du rapport $\frac{K}{CA}$ du sang et excès de la teneur en O des tissus. Mais si le fait d'une certaine réceptivité héréditaire du cancer paraît établie, nous n'admettons point pour cela que le cancer soit héréditaire ; bien au contraire. Et il faut même ajouter que si les différents membres d'une même famille peuvent avoir acquis héréditairement à un certain degré divers troubles humoraux prédisposant au cancer, chacun conserve ses propres réactions constitutionnelles et possède une aptitude personnelle à modifier dans tel ou tel sens son propre terrain organique. Du reste les expériences de ROUSSY

rapportées antérieurement prouvent assez clairement cette opinion.

*
* *

L'organisme cancéreux, c'est-à-dire au sein duquel existent de troublantes modifications humorales peut donc être identifié en quelque sorte par la mise en évidence de ce déséquilibre — il y a même plus puisque, même avant toute éclosion du cancer, l'organisme alors cancérisable, « en puissance de cancérisation », peut être reconnu comme tel à la lumière de ces troubles organiques. Il paraît donc fort intéressant de les grouper tant dans l'intérêt diagnostique qu'ils présentent que dans le but d'un traitement judicieux et utile.

Un très grand nombre d'auteurs se sont attachés à démontrer que la réaction du milieu agit comme régulateur de la division cellulaire en général (Van SLYKE, PALMER, CULLEN, FISCHER-WASELS). Présidant à tant de phénomènes vitaux, la réaction doit se maintenir stable pour pouvoir assurer le maintien de la vie. En effet la vie n'est possible que dans les limites très étroites du pH . Mesurée dans le plasma cette réaction est d'une fixité presque absolue ; elle est comprise entre pH 7,33 et pH 7,40, donc un peu au-dessus de la neutralité du côté alcalin. Les variations pathologiques elles-mêmes ne s'éloignent pratiquement jamais de pH 7,40 de plus ou moins 0,20 néanmoins, malgré ces faibles

différences, les travaux de Reding ont démontré une **alcalinité nette et pathologique** chez des cancéreux. Et SCHREUSS pense qu'il existe une relation très étroite entre cancer et alcalose, celle-ci favorisant l'éclosion et le développement de celui-là.

Si les mesures du pH du sang total, milieu vivant à variations sensibles, sont quelque peu erronées, celles du plasma sont d'une fixité absolue quelle que soit la méthode choisie (électrométrique ou colorimétrique). Du reste ce qu'il importe de mesurer ce n'est pas le pH de la partie morphologique du sang, mais celui de la partie liquide qui « reflète la réaction des humeurs de l'organisme ».

De même dans des conditions égales WATERMAN trouva un pH moyen de 5,7 dans les urines de sujets normaux et un pH moyen beaucoup plus alcalin, aux environs de 6,66 chez les cancéreux. Ces données ont été confirmées par DELBET et FRANCESSE.

Les travaux de VLES et de COULON démontrent chez les cancéreux l'existence d'un équilibre physico-chimique spécial caractérisé par une **élévation des points iso-électriques** dans le sens de l'alcalinité. De plus l'expérience prouve qu'il existe un rapport constant entre points iso-électriques des constituants cellulaires et pH du milieu intérieur.

BAUER a démontré le premier l'existence dans le sérum des cancéreux d'une **diminution de la tension superficielle**. Cette même chute existe dans le liquide céphalo-rachidien. Notons en passant que la re-

cherche de la tension superficielle est un moyen de diagnostic assez appréciable qui a été le point de base à certaines méthodes, tout particulièrement celle d'ASCOLI. GUTHMANN et FRUHAUF ont constaté par une mesure serrée une augmentation notable de la viscosité dans le sérum des cancéreux.

De plus REDING a également montré chez les cancéreux un **déséquilibre de la teneur minérale des humeurs et des tissus**. Or ce déséquilibre ionique a une répercussion profonde dans tout l'organisme, étant donné le rôle que ces minéraux peuvent y jouer.

C'est avant tout une action physiologique des sels sur le métabolisme général ; Elle s'explique par leur pouvoir physico-chimique sur les colloïdes cellulaires. Ces sels peuvent ainsi indirectement régler la pression osmotique entre les tissus et les liquides organiques. Ils se trouvent donc par là même être à la base des échanges cellulaires — rôle primordial de la vie — qu'ils régularisent ou au contraire troublent suivant leur propre valeur et, par là même aussi, se trouvent être à la base de la reproduction de la cellule. Ce qui importe en effet ce n'est pas la nature des sels, mais leur valeur, « l'antagonisme et l'affinité des ions minéraux entre eux ». Cet équilibre ionique s'exprime par la formule suivante :

$$\frac{NA + K}{CA + MG} = \text{constante.}$$

Il y a donc antagonisme entre les éléments mono-

valents et éléments bivalents. Il y a un balancement physiologique de la concentration ionique.— « Chaque constituant salin, dit J. LOEB, pris isolément est un poison pour la cellule, tandis que, mélangés dans la proportion de l'eau de mer ces divers constituants neutralisent réciproquement leurs effets toxiques. L'activité physico-chimique de CA et de K s'exerce généralement dans des sens opposés : le potassium favorise l'hydratation, diminue la tension superficielle, accélère les fermentations, augmente l'alcalinisation du milieu, *active la division cellulaire*. Le calcium, au contraire, agit favorablement sur les dessèchements, augmente la tension superficielle, arrête la glycolyse et les fermentations, diminue l'alcalinité organique, *inhibe la division cellulaire*.

De plus s'il y a une diminution de calcium et un enrichissement de potassium dans l'organisme cancéreux, la conductibilité électrique doit être augmentée vis-à-vis de la cellule normale. Et c'est bien ce qui existe effectivement (expériences de CLOWES).

GEORGINE LUDEN a décelé dans le sang de cancéreux deux anomalies du métabolisme du cholestérol : **tendance à l'hypercholestérinémie** et surtout diminution des produits de combinaison de la cholestérine. D'autre part, ROFFO a montré que la cholestérine s'accumule dans la cellule cancéreuse. L'hypercholestérinémie n'est donc pas un symptôme secondaire à l'apparition de la tumeur, puisque l'évolution de cette dernière devrait plutôt faire naître une diminution du cholestérol dans le milieu

sanguin. Elle est bien un symptôme signal du terrain cancéreux qui prépare le lit au cancer.

ROMMELAERE constate également une **hypoazotémie** et FREUND signale l'**hyperglycémie** chez les cancéreux. Notons également en passant, que la tumeur à sa naissance utilise une quantité considérable de sucre qu'elle transforme en acide lactique (WARBURG). Avant donc la formation du cancer l'organisme en voie de cancérisation apporte largement à la future cellule maligne, les éléments même indispensables à sa formation.

La plupart des auteurs signalent de plus, une **diminution marquée du métabolisme de base** allant jusqu'à 65 %. Cette diminution serait due à l'alcalose diminuant la ventilation pulmonaire. En effet, le réflexe respiratoire commandé par l'accumulation d'acide carbonique dans le sang diminue en proportion même de l'augmentation de l'alcalinité.

SALOMON et SAAL enfin ont signalé une élimination anormale du soufre dans l'urine des cancéreux. Il y a en effet une **hypothiémie** caractéristique chez un sujet cancérisable. Cette hypothiémie paraît être due à la diminution des oxydations organiques (REDING).

Pour terminer disons que de nombreuses expériences ont prouvé que l'ablation d'une tumeur n'agit pour ainsi dire point sur les altérations humorales des cancéreux, c'est dire que ces altérations ne sont pas causées par le cancer lui-même, mais font bien plutôt partie intégrante d'un état de prédisposition.

Il y a donc bien préexistence des altérations humo-
rales sur la cancérisation.

En conclusion l'on peut admettre, semble-t-il, avec REDING, que les divers troubles organiques (alcalinité sanguine, diminution de la tension superficielle du sang, hypocalcémie, hypoazotémie, hypercholestérinémie, hyperglycémie, diminution du métabolisme basal) dont les causes profondes semblent remonter à certaines perturbations nerveuses, endocriniennes, digestives et autres), paraissent être le reflet frappant d'un terrain en voie de cancérisation. Et pour résumer ces pensées en une sorte de corollaire à ce vaste champ d'expériences précédemment parcouru, terminons par la phrase de HANSEMANN : « Le cancer est le résultat de l'interaction de l'irritation chronique et d'une prédisposition individuelle ».

CHAPITRE III

LES RÉACTIONS DE DÉFENSE

« L'étude du cancer confine de plus en plus au domaine de la biologie générale ».
ROUSSY.

S'il est vrai de dire qu'à la période ultime de l'invasion cancéreuse les tissus sains se laissent envahir sans opposer de résistance, il n'en est pas moins vrai que dès les premiers stades d'une tumeur l'organisme lutte contre elle et s'oppose à son accroissement. Pourquoi du reste ici les lois générales de défense organique ne joueraient-elles pas ? De même que l'on peut constater macroscopiquement l'œuvre d'enkystement et de limitation d'un péritoine ainsi que certaines réactions de défense d'ordre général (afflux leucocytaire et polynucléose) à l'occasion d'un processus inflammatoire viscéral par exemple, de même l'on veut vérifier microscopiquement l'action défensive des tissus et de l'organisme tout entier à l'endroit d'une division cellulaire anormalement constituée. Etudions donc ici ces moyens

de défense de l'organisme vis-à-vis du cancer en nous aidant dans cette tâche de certains travaux, en particulier de ceux de RUBENS-DUVAL sur les « réactions locales et générales à l'égard du cancer ».

Comme nous l'avons indiqué au début du chapitre précédent, là où une tumeur se développe, l'équilibre de l'organisme est rompu. S'il ne peut être rétabli tel qu'il était antérieurement, il importe qu'un nouvel équilibre stable soit obtenu. Il en est ainsi dans les cas de tumeurs bénignes. Dans le cas contraire, le déséquilibre ne peut que s'accroître jusqu'à ce que la mort s'ensuive. Chaque temps d'arrêt dans l'évolution progressive d'un cancer non traité correspond à un rétablissement d'équilibre imputable à une action défensive temporairement efficace de l'organisme.

Au stade de papillome, le développement du tissu conjonctif réalise donc un équilibre nouveau et maintient la prolifération épithéliale de telle sorte que la tumeur se comporte comme bénigne.

A un stade plus avancé, l'épithélium proliférant *in situ* ne devient épithélioma que lorsqu'il parvient à envahir les tissus voisins. « C'est dire que la malignité d'une tumeur ne dépend pas seulement d'une propriété particulièrement infectante de ses éléments, mais de l'insuffisance de régulation et de défense de la part de l'organisme vis-à-vis des éléments tumoraux. » On peut même dire « qu'une tumeur ne peut se former et se développer qu'autant

que l'organisme la tolère ou la subit » (RUBENS-DUVAL).

Mais il y a plus ; non seulement l'organisme possède une action défensive, mais il remplit quelquefois un rôle offensif tendant à détruire ou à faire regresser la tumeur. On a prétendu que l'organisme ne pouvait supprimer ses propres cellules. Il semble bien pourtant que lorsque ces cellules sont devenues inutiles ou nuisibles, il peut les détruire au même titre qu'il résorbe le sang d'un hématome. M. DUBARD niant les réactions de défense contre le cancer, admet cependant les faits de régression et même de guérison spontanée des tumeurs malignes. Mais alors que cet auteur ramène tout à une question de « terrain passif », véritable milieu de culture inerte — que l'appauvrissement en magnésium rendrait favorable au développement du cancer alors que son enrichissement le rendrait au contraire réfractaire — de nombreux autres auteurs admettent que l'organisme est bien un « terrain actif » vivant et luttant contre l'agent morbide, moyennant certains matériaux inertes comme le magnésium. Même plusieurs mois avant l'éclosion du cancer, avant que celui-ci ne soit cliniquement constaté, MENETRIER et PEYRON ont montré chez la souris badigeonnée au goudron une réaction dermique considérable, constituée par des mastocytes accumulés dans la profondeur de l'épiderme contre l'assise basale ; puis plus tard, au voisinage d'amas néoplasiques en voie de dégénérescence et de regression, des

cellules multinucléées et quelquefois géantes. N'est-ce pas ici la preuve d'une réaction de défense contre la prolifération épithéliale déjà biologiquement maligne ?

ROUSSY, LEROUX et PEYRE ont observé chez une souris, autour de bourgeons cancéreux infiltrés dans l'hypoderme, une néoformation de papilles conjonctives provoquant dans ces bourgeons une maturation cornéenne et une désintégration de leurs éléments, du fait d'une réaction inflammatoire développée autour d'eux.

ROUSSY a montré que, chez la souris, la guérison spontanée, au début d'un cancer, peut se faire par réaction à type polynucléaire. La tumeur s'élimine et laisse seulement une ulcération purulente due, comme le fait remarquer l'auteur, non à une infection secondaire, mais bien à une réaction contre le cancer.

Enfin, lorsque le cancer est bien constitué, l'organisme, bien qu'ayant subi une défaite grave, bien que partiellement envahi, n'abandonne cependant pas la lutte ; dans certains cas même il combat avec tant d'opiniâtreté qu'il gagne la partie engagée et que la guérison spontanée se manifeste. Tel l'exemple de PEARCE GOULD : une femme opérée du cancer du sein gauche (diagnostic vérifié par examen histologique) en 1890, présentait, en 1895, une récidive dans la cicatrice, de nombreux nodules secondaires dans la peau, de gros ganglions axillaires et sus-claviculaires bilatéraux, une métastase osseuse.

Or, en 1896, sans aucun traitement, les nodules devenaient cicatriciels et toute trace de tumeur disparaissait. En 1906, les cicatrices se maintenaient souples et l'état général était parfait. Nombreux autres auteurs rapportent de semblables cas de régression spontanée (PETIT et MOUCHET, KAPOSI, SAMPSON-HANDLEY, BAUM, HESS, BROECKAERT, THEILHABER, RIBBERT, GIDEAU-WELLS, DE PEACE etc...) mais ces guérisons sont cependant l'exception, l'organisme malade ayant de la peine à faire les frais d'une semblable lutte réactionnelle.

Par contre, s'il est soulagé dans sa tâche par une intervention chirurgicale ou une aide thérapeutique, il peut, par ses réactions facilitées ou stimulées, reprendre une lutte efficace et utile. Ainsi J. L. FAURE signale, à la suite d'une exérèse incomplète de cancer très étendu, une guérison définitive ; ainsi encore M^{me} LABORDE et CUEL ont nettement suivi la régression d'un chondrome après irradiation insuffisante et DARIER agissant sur des nævicarcinomes par électrolyse remarqua des régressions partielles et même totales de métastases non traitées.

Une infection microbienne peut susciter une réaction de défense utile ; ceci du reste s'explique aisément : lorsque le cancer est constitué depuis un certain temps, l'organisme n'est pas suffisamment irrité par les cellules néoplasiques malignes seules pour réagir par un processus inflammatoire aigu ou subaigu, comme il le fait aux stades initiaux de la

tumeur. Survienne alors une irritation microbienne légère, aussitôt les aptitudes réactionnelles de l'organisme sont stimulées et celui-ci redevient capable alors, sous certaines conditions toutefois, de lutter contre l'anarchie antérieurement constituée. C'est ainsi que nous avons vu dans l'historique certaines observations de cancéreux guéris à l'occasion d'un érysipèle, et aussi certains résultats relatés par un traitement du cancer à base de toxines de streptocoque et de prodigiosus. Bien entendu une telle infection surajoutée pour être bienfaisante doit être légère. Plus importante elle deviendrait alors une cause incontestable d'aggravation (RENAUD). Cet auteur a en effet montré que la gravité de certains cancers est surtout due à l'infection secondaire surajoutée. En réalité du reste cette aggravation du processus cancéreux par un agent microbien de forte virulence semble plus complexe : d'une part intervient l'action nocive exercée par l'infection elle-même (intoxication, fièvre, suppuration, etc..) et d'autre part intervient également une certaine diminution ou même l'abolition des réactions de l'organisme à l'égard du cancer du fait de cette infection. D'où reprise plus intensive du processus de prolifération.

*
* * *

Nous avons donc vu par ces quelques exemples que l'organisme cancéreux réagit selon ses moyens

dans tel ou tel sens. Il semble alors utile de classer ces diverses réactions dans un bref résumé afin de pouvoir les synthétiser en une vue d'ensemble.

Les cellules néoplasiques baignant comme les cellules saines dans un milieu interstitiel plasmatique, modifient ce milieu à leur manière par les toxines qu'elles produisent un peu semblablement à un microbe. Mais ce milieu interstitiel régional où est apparue la tumeur est lentement renouvelé, de telle sorte que par l'intermédiaire du courant lymphatique et sanguin, tout l'organisme est « sensibilisé » par ces poisons. C'est donc tout l'organisme aussi qui répond. Nous allons dans cette réponse trouver des réactions locales, des réactions ganglionnaires dues à la communication de ces milieux avec les ganglions intéressés par voie lymphatique, des réactions humorales du sang et des divers organes unis par voie sanguine, enfin des réactions du système nerveux.

Et tout d'abord les **réactions locales**. Nous les avons soulignées antérieurement par de frappants exemples. L'organisme tend à régulariser l'activité des cellules épithéliales proliférées et à les ramener à leur fonction normale. Ainsi les cellules cancéreuses sous l'influence de réactions organiques suffisantes reviendront à leur évolution habituelle. Par exemple les cellules épithéliales ou cylindriques récupéreront leur activité fonctionnelle (élaboration de produits de sécrétion protoplasmique, kératine, mucus, etc...) en même temps que leur activité

proliférative diminuera de plus en plus. Puis elles vieilliront et finalement mourront et disparaîtront progressivement. « La réaction locale du tissu conjonctif contre le cancer, dit CAUDIERE, est essentiellement une réaction lympho-conjonctive. » Arrêtons-nous donc un instant à l'étude de ces réactions : la transformation lymphoïde du tissu conjonctif peut n'être qu'ébauchée, mais souvent elle aboutit à la « formation d'une nappe continue du tissu lymphoïde entourant entièrement le néoplasme ». La défense peut même s'accroître davantage : dans la nappe du tissu lymphoïde se forment des centres germinatifs ayant même structure que ceux des ganglions lymphatiques et des follicules clos. Les follicules néoformés produisent sur place les cellules lymphatiques utiles à la défense. Suivant les besoins, ces dernières vont sous forme de lymphocytes et de mononucléaires remanier et transformer des zones conjonctives en tissu réticulé. Le tissu lymphoïde ainsi formé est à la fois une barrière vivante qui isole ou tend à isoler le milieu tumoral, et un filtre qui règle les échanges humoraux entre ce milieu et les autres. Tantôt ces cellules lymphatiques se transforment en mastocytes (SURMONT), tantôt elles se métamorphosent en éosinophiles à deux noyaux qui remplissent les mailles du stroma conjonctif, s'insinuent entre les cellules cancéreuses et les dissocient ; elles pénètrent même dans les cellules cancéreuses et les détruisent. Tantôt encore elles se trans-

forment en plasmocytes : quelquefois elles évoluent en macrophages, en cellules vacuolaires résorbant des déchets cellulaires ou répandant diverses sécrétions ; quelquefois, autour de cellules cancéreuses profondément altérées ou nécrosées, elles se muent en cellules épithélioïdes et en cellules géantes et achèvent la destruction des cellules néoplasiques. D'autres fois, elles se différencient en fibroblastes, élaborant du collagène qui réalise soit une sclérose hypertrophique, soit de simples barrières fibreuses.

Toutes les fois que se produit une réaction conjonctive importante, il y a parallèlement néoformation de vaisseaux sanguins dont le rôle est d'apporter aux tissus les matériaux nécessaires à leur défense contre l'envahissement néoplasique. D'après REGAUD, les vaisseaux sont d'autant plus abondants que la lutte est plus vive. D'autre part, parallèlement à cette néoformation, il y a sclérose et oblitération des vaisseaux préexistants ; l'organisme, en effet, entrant en réaction, « remanie » en quelque sorte l'irrigation sanguine à l'avantage du tissu conjonctif et au détriment de l'épithélioma qui s'est approprié au début de sa formation, pour sa propre nutrition et son développement, les vaisseaux sanguins existants. Au contraire, les vaisseaux lymphatiques qui, loin d'être utiles, seraient nuisibles, disparaissent sans plus (REGAUD et BARJON).

Viennent en second lieu les réactions **ganglionnaires**. SOUPAULT et LABBÉ ont montré que l'hypertrophie des ganglions axillaires correspondant aux

tumeurs du sein ne traduit pas nécessairement leur envahissement néoplasique. Selon P. RAYMOND, l'hypertrophie ganglionnaire défend l'organisme contre les cellules cancéreuses et aussi contre les substances toxiques qu'elles secrètent, terme ultime de leur propre nutrition. Ces ganglions en s'hypertrophiant, conservent alors ou souvent même accentuent leur différenciation normale (FAGE). La substance corticale présente des masses folliculaires nettes pourvues de centres germinatifs volumineux. Quant à la substance médullaire, elle possède un appareil caverneux et des cordons folliculaires fort nets également. D'autres fois le ganglion présente un aspect homogène indifférencié. C'est une capsule bourrée de cellules lymphatiques où l'on ne discerne plus la substance corticale de la substance médullaire. Lorsque les ganglions sont cancérisés ils présentent bien l'un ou l'autre de ces aspects, mais des phénomènes de dissociation par les éléments cancéreux, ainsi du reste que certaines suppurations concomitantes dues à une infection microbienne surajoutée (sein, langue) s'établissent alors.

Et nous en arrivons aux **réactions humorales**. Par divers moyens dont il dispose, l'organisme se défend en effet contre le passage dans le sang des produits toxiques du cancer et contre le cancer lui-même. MURPHY et ses collaborateurs se sont efforcés de démontrer que l'immunité contre le cancer serait due, chez l'animal tout au moins, à une réaction

lymphocytaire. MURPHY et MORTON remarquent que 24 heures après une inoculation préventive de fragments de rate ou d'embryon, les lymphocytes sont doublés dans le sang. Cette réaction est à ce point efficace que l'animal, par la suite, est immunisé contre le cancer par greffe. Enfin les souris spontanément réfractaires à la greffe présentent après inoculation du cancer, une forte réaction lymphocytaire qui n'existe pas chez les souris greffées avec succès.

La contre-expérience fut faite par MURPHY. Les souris chez lesquelles le tissu lymphoïde a été primitivement lésé par des irradiations fortes et répétées, et greffées secondairement, sont absolument toutes positives ; alors que dans les conditions habituelles elles le sont dans une proportion de 25 %.

Il paraît donc bien évident, malgré les idées opposées de certains auteurs comme SITTENFIELD, BULLOCK, KELLER, etc... que la lymphocytose est un des principaux moyens de réaction générale de défense contre le cancer. Du reste de nombreux autres auteurs comme RUSS, CHAMBERS, SCOTT, MOTTRAM, etc... apportent une confirmation absolue à ces idées.

Mais la leucocytose n'est pas le seul agent de défense. Intervient également l'élément glandulaire. YAMAGIWA et KIMURA constatent chez le lapin inoculé au cancer une hyperplasie fonctionnelle de la rate. Également la glande thyroïde semble jouer un rôle important. Chez le chien la thyroïdec-

tomie stimule les proliférations néoplasiques. ODIER et GIRARD signalent chez l'homme atteint de cancer l'insuffisance thyroïdienne comme fréquente ainsi que les effets très heureux de l'opothérapie thyroïdienne employée, comme moyen de traitement. NAAME enfin a trouvé souvent des signes d'hypothyroïdie dans le cancer du sein et a obtenu des résultats appréciables en traitant ces malades par l'opothérapie thyroïdienne associée à l'opothérapie mammaire — on ne sait rien de précis en ce qui concerne le rôle des autres glandes. Mais il paraît probable qu'elles interviennent activement dans la défense de l'organisme contre le cancer au même titre que la thyroïde et la rate. Leur insuffisante sécrétion joue donc dans l'affaiblissement des réactions de défense. Du reste même avant l'éclosion du cancer cette déficience glandulaire ne se trouve-t-elle point souvent être un des facteurs étiologiques puissant de la perturbation organique ? Une fois la tumeur constituée, son action néfaste se perpétue intensément (RUSSEL et WOGLOM).

Mais il est un autre point intéressant à noter en passant ; lorsqu'une glande est en dysfonctionnement, à ce moment précis non seulement elle affaiblit la défense par son appauvrissement d'apport de matériaux indispensables au jeu harmonieux des échanges, mais encore elle crée directement ou indirectement les principales ressources nécessaires à la vitalité de la tumeur. C'est ainsi que le calcium, indispensable à l'organisme, est nuisible au dévelop-

pement tumoral. La sécrétion de la parathyroïde devient-elle insullisante, aussitôt les autres sécrétions internes vis-à-vis de celle-ci sont troublées dans leur rapport normal. L'équilibre est rompu et il y a tout naturellement prédominance de certains éléments, tels que le potassium ou le phosphore sur certains autres comme le calcium ou le magnésium. Il y a, si l'on peut dire, par rapport au calcium ou au magnésium, surproduction de potassium ou de phosphore, élément favorable à l'évolution néoplasique.

Enfin une dernière réaction de défense et non la moins importante est celle du **système nerveux**. Le fonctionnement des organes, en effet, est sous le contrôle et la dépendance directe du système nerveux. Aussi celui-ci est-il lésé pour une cause ou pour une autre, aussitôt ce sont des perturbations sans nombre et dans tous les domaines qui se manifestent. De nombreux auteurs ont signalé avec quelle fréquence le cancer s'établit au cours d'un bouleversement moral profond (revers de fortune, soucis matériels, surmenage, dépression nerveuse). S'il est du reste un fait à constater c'est bien le suivant : les malades qui se défendent le mieux contre l'élément morbide, cancer ou autre affection, sont bien ceux chez qui la volonté de vivre s'exerce avec le plus de force et d'énergie.

Ainsi l'on arrive à cette conclusion que les réactions de défense contre le cancer sont prouvées expérimentalement. Qu'elles s'exercent localement, au premier plan de la lutte en formant en quelque

sorte un barrage à l'ennemi ou bien qu'elles se manifestent un peu plus à l'arrière comme élément de réserve par l'afflux leucocytaire émané des ganglions, ou bien encore qu'elles s'organisent à distance, commandant en quelque sorte et groupant les ressources défensives organiques, ces réactions paraissent désormais nettement établies, basées qu'elles sont à la fois sur certains faits expérimentaux et des minutieux examens de laboratoire.

CHAPITRE IV

LES EXTRAITS DE TUMEURS

Comparativement aux autres traitements

« Il faut accepter
le fait et abandon-
ner la théorie ».
Claude BERNARD.

Devant un organisme affaibli, devant une tumeur proliférant sans arrêt, il faut donc intervenir rapidement. Tous les moyens thérapeutiques s'y sont exercés tant sur le terrain local que du point de vue général. Étudions donc rapidement ces différents modes de traitements afin de voir ce que semble apporter de nouveau, comparativement à eux, le traitement du cancer par les extraits de tumeurs. Pour ce faire nous diviserons ce travail en deux parties ; dans la première, nous classerons toutes les modalités curatrices, ne faisant pas intervenir l'élément réaction de défense ; dans la seconde partie, nous nous occuperons au contraire de tous les modes de traitements basés sur ces réactions organiques.

Traitements destructeurs de l'élément cancéreux

Et tout naturellement, puisque le cancer est le fait d'une anarchie cellulaire, on s'est attaqué à la tumeur elle-même. Viennent alors ici tous les traitements destructeurs des cellules cancéreuses.

TRAITEMENT LOCAL.

a) *Destruction en masse de la tumeur*: Ce sont les ablations chirurgicales aussi larges et aussi précoces que possible, les cautérisations thermiques ou chimiques sous toutes leurs formes (fer rouge, thermocautère, galvanocautère, diathermocoagulation) (substances caustiques, organique ou chimique, telles que les divers acides, acide acétique, arsénieux, chlorhydrique, chromique, lactique, nitrique, osmique, salicylique, phénique ; les bases fortes telles que ammoniacque, chaux, potasse ; des substances diverses, comme formol, chlorure de zinc, carbure de calcium, etc...) (TIFFENEAU). Mais ces moyens thérapeutiques, pour bons qu'ils puissent être, détruisent la totalité des tissus, aussi bien les cellules néoplasiques et les cellules du stroma que les tissus sains adjacents, souvent agents puissants de la défense organique.

b) *Destruction élective des cellules néoplasiques* : D'autres moyens destructeurs locaux également, mais respectant alors ou se proposant de respecter

les éléments sains, sont également employés. Ce sont les rayons γ et les rayons X. En effet, la roentgenthérapie, comme la radiothérapie, sont susceptibles de tuer les cellules cancéreuses à l'exclusion des tissus sains grâce à la différence de radiosensibilité qui existe entre cellules cancéreuses et cellules saines. Ainsi, en plus de l'absence de mutilation, il y aurait par ce procédé conservation de l'élément défensif périphérique. Selon certains auteurs il y aurait même davantage. En effet, les cellules normales environnantes, faiblement impressionnées par la source radifère, augmenteraient de ce fait leur pouvoir défensif et interviendraient alors activement dans la destruction néoplasique, renforçant ainsi l'action nécrosante du rayonnement ; par contre, des irradiations fortes aboliraient cette aptitude du tissu conjonctif à réagir même normalement contre le cancer, en détruisant ce tissu plus ou moins complètement. D'autres auteurs, allant encore plus loin, prétendraient que cette irradiation aurait une action favorisante dans l'organisme entier et le réactiverait en quelque sorte contre la tumeur cancéreuse.

TRAITEMENT GÉNÉRAL.

Tous les foyers néoplasiques cependant ne sauraient être atteints par un traitement local. Certains paraissent trop considérables, d'autres hors de toute atteinte locale immédiate, d'autres enfin peu radio-

sensibles. C'est pourquoi certains auteurs se sont proposés d'atteindre ces foyers par des moyens d'ordre général. Pour ce faire, certains d'entre eux eurent l'idée, quitte à risquer une intoxication grave, d'introduire dans l'organisme certaines substances supposées électivement nécrosantes de la cellule cancéreuse, telles que les sels de plomb, de sélénium, les cyanures alcalins, le chlorure d'étain, le fluorure de sodium, l'adrénaline, parmi des diastases protéolytiques, la papaïne et la trypsine.

Certains autres auteurs, ne se proposant plus une nécrose brutale des cellules cancéreuses, mais bien une action empêchante de leur multiplication, employèrent des substances modificatrices du terrain. Pour eux, en effet, le terrain serait considéré comme un milieu passif, changeant selon les éléments d'apport. Il s'agirait alors de transformer un terrain favorable au développement tumoral en un terrain réfractaire, défavorable à son évolution par adjonction de substances appropriées comme le magnésium, le calcium, l'acide chlorhydrique ou phosphorique, ainsi que leurs combinaisons (arrêt de la glycolise par l'acidose) (MARTON), acides aminés tels que alanine proline, cystine, glutation (arrêt de la glycolise par inhibition des réactions anaérobies) (VLES), quinine, oxygène, cacodylate de soude, arsenic, iode (augmentation du métabolisme de base), (LOEPER), toutes substances contraires au terrain cancéreux.

Redisons en passant que la première méthode ne

paraît pas sans danger, l'action toxique des substances employées ne se limitant pas toujours aux cellules cancéreuses. Bien loin de là. Quant à la seconde méthode, elle ne peut agir sur le terrain que dans une certaine mesure car ce terrain justement est loin d'être passif et il faut au contraire, semble-t-il, tenir compte de ses réactions vitales. Il faut songer que cet organisme vivant accepte ou rejette à son gré tout apport exogène et qu'aux éléments qu'il lui convient de retenir il fait subir un profond travail d'élaboration avant que de les incorporer à son essence intime. Néanmoins, comme nous le verrons par la suite, cet apport de substances manquantes joue un grand rôle dans la transformation du terrain cancéreux.

Traitements modificateurs des réactions organiques

Pour lutter vraiment contre le cancer, en effet, il faut non seulement agir sur l'élément tumeur, mais aussi et surtout sur le terrain cancéreux, sur le déséquilibre organique et sur ses propres réactions de défense. Il faut se souvenir que « tout malade atteint de cancer est porteur d'une lésion locale n'ayant pu se développer qu'en raison d'un trouble général de l'organisme ». La lésion locale et le trouble général s'aggravent réciproquement. La suppression de l'un n'entraîne pas la disparition de l'autre. Et le traitement pour être complet doit donc comporter une action locale et une médication générale, tenant

compte à la fois et des déficits organiques et de ses réactions défensives, fortifiant celles-ci et comblant ceux-là.

C'est justement en tenant compte de ces considérations que certains auteurs ont employé de nombreuses substances pour la plupart énoncées antérieurement en leur attribuant une fonction fort différente de la précédente. Ces substances telles que sels d'or et d'argent, platine, plomb, cuivre, antimoine, bismuth et iode (BORREL), sélénium et arsenic (BILLROTH), uranium (STEWART,) certaines matières colorantes comme l'éosine, le bleu d'isamine (GOLDMAN), la fluorescéine (WASSERMANN) agiraient sur l'organisme en déterminant une hyperphagocytose capable de créer à un certain degré une cytolyse de l'élément cancéreux.

C'est encore dans cet esprit que d'autres auteurs ont employé certains extraits glandulaires tels que : extrait pancréatique, splénique hypophysaire, testiculaire, thyroïdien, extrait de thymus, etc... (NAAME). Le rôle de ces produits serait, en effet, de déterminer dans l'organisme des cytolyse minimes et répétées et de provoquer ainsi indirectement un certain degré d'auto-immunisation organique. De plus ils agiraient sur le terrain en comblant une déficience glandulaire antérieure à la formation néoplasique, assez souvent et presque toujours concomitante à son évolution. C'est ainsi que paraîtrait s'expliquer leur efficacité souvent réelle.

C'est également d'une manière assez similaire —

peut-être avec une plus grande intensité — qu'agiraient certains vaccins ou sérums non spécifiques. En effet tous les traitements à base de protéines étrangères, sérum, toxines microbiennes, protéines diverses, comme le lait, le liquide d'ascite, etc... procèdent par choc colloïdoclasique. L'organisme réagit à ces protéines et le contre-coup s'en fait sentir jusque dans les tumeurs, stimulant les réactions qui pouvaient s'y produire lentement et provoquant par leur intermédiaire la cytolyse de certaines cellules néoformées. A doses convenables, ces protéines activent et renforcent donc les réactions spontanées de l'organisme. Aussi donnent-elles souvent des résultats encourageants.

C'est par ce même processus que s'expliquent du reste certaines guérisons spontanées sous l'influence de maladies microbiennes, en particulier l'érysipèle. « Les réactions de l'organisme vis-à-vis du cancer, stimulées à l'occasion d'une réaction inflammatoire, deviennent pour un temps efficaces. » Mais cette thérapeutique indirecte ne peut qu'être inconstante et passagère. Car l'organisme se sensibilise et s'immunise rapidement contre ces substances exogènes, étrangères au cancer et le traitement, aussi prolongé qu'il soit, devient inefficace. Il devient même quelquefois dangereux, car ainsi que nous l'avons vu antérieurement, les réactions de l'organisme peuvent, au contraire, se trouver amoindries ou inhibées par une toxi-infection excessive.

Traitement modificateur spécifique des réactions organiques

Et l'on arrive au mode de traitement du cancer par les extraits de tumeurs. Voyons d'abord comment il se différencie des traitements immédiatement précités : les extraits agissent non plus par une simple réactivation d'ordre général des réactions de défense, réactivation passagère et indéterminée, mais bien par un rétablissement des réactions organiques dirigées dans un sens bien déterminé contre la tumeur elle-même. Leur action spécifique est effective et durable sous certaines conditions. Elle se manifeste à la fois sur l'organisme en le réactivant dans sa défense et sur la tumeur en l'inhibant dans son développement. Disons même en passant qu'il semble y avoir plus qu'une spécificité générale, puisque certains auteurs ont prouvé expérimentalement l'action particulièrement efficace d'extraits de tumeurs de même variété que celle à traiter. Telle est en particulier l'opinion de RUBENS-DUVAL. Selon ce dernier les globulines extraites des tumeurs seraient spécifiques de la variété de néoplasme dont elles proviennent. Elles agiraient sur les cellules cancéreuses en les ramenant vers une évolution normale, de telle sorte que ces cellules vieillissent, meurent et disparaissent peu à peu. Cette opinion semble corroborer avec les récentes recherches de BESREDKA qui montre que l'immunsation conférée expérimentalement aux animaux

(souris, lapins, etc...) contre le cancer est spécifique.

En général, les extraits de tumeurs exercent donc toujours cette double action à la fois « réallergisante » et « inhibitrice » vis-à-vis d'un organisme cancéreux. Ajoutons cependant que ces effets généralement obtenus se manifestent à des degrés variables suivant l'état général du malade, les caractères et l'évolution de la tumeur et aussi certains coefficients de réceptivité personnelle.

Comme la question qui nous intéresse est limitée aux extraits de tumeurs à proprement parler, il convient de différencier cette méthode d'avec la vaccinothérapie et la sérothérapie spécifiques des néoplasmes. Alors que la vaccinothérapie, partant de cette idée que les tumeurs cancéreuses pourraient bien se comporter à l'égard de l'organisme comme de véritables antigènes spécifiques, a pour but l'injection d'extraits solubles de tumeurs néoplasiques aux sujets cancéreux, la sérothérapie se propose l'introduction à ces mêmes sujets de soi-disant anticorps de défense, spécifiques également des néoplasies, obtenus par l'intermédiaire de sérums d'animaux préalablement vaccinés. Ici deux critiques semblent pouvoir être faites : pratiquement, sérothérapie se confond avec bactériothérapie. Or, le cancer n'est pas une maladie d'origine microbienne. Comment alors admettre la formation d'anticorps ? Quant à la vaccinothérapie elle ne semble pas avoir de propriétés curatrices spéciales. D'autre part, elle

offre certains inconvénients tels que réactions sériques, choc colloïdoclasiqne intense, etc...

La théorie du cancer par extraits de tumeurs au contraire, très voisine de la sérothérapie quant à ses sources, mais non quant à ses conceptions — se basant sur l'existence à l'état de puissance, au sein même de la tumeur, de certaines substances inhibitrices de la division cellulaire atypique, en même temps que impulsives des réactions organiques (protéines, ^rdiastases, peptones) — élabore ces substances des tumeurs cancéreuses pour les transporter au sein d'un organisme cancéreux.

Au point de vue clinique, un malade traité par cette méthode présente généralement assez promptement des signes évidents d'amélioration : on constate tout d'abord une reprise de l'état général avec augmentation de poids, un appétit meilleur, une diminution des phénomènes douloureux. Localement on observe, en ce qui concerne les masses tumorales, un ralentissement ou un arrêt de leur évolution, « une compensation du processus néoplasique telle qu'un nouvel équilibre s'établisse et que la tumeur devienne relativement bénigne ou même évolue vers une véritable régression ; à tout le moins une immunisation des parties saines de l'organisme contre la greffe des colonies cancéreuses essayées dans la circulation, ou une immunisation contre les métastases » (RUBENS-DUVAL). De plus, on peut souvent mettre en évidence, par un examen de Laboratoire pratiqué avant et pendant ou après

traitement, certaines transformations histologiques appréciables. Telle par exemple l'observation histologique rapportée dans un cas de cancer du corps thyroïde après un an de traitement par la protéinothérapie M^{me} MAL..., 17 novembre 1927 : dans ce cas l'épithélioma qui était primitivement atypique, à cellules indifférenciées, s'est transformé en épithélioma de malignité atténuée, de type nettement thyroïdien, les cellules étant agencées en vésicules et sécrétant une substance colloïde. L'interprétation histologique en était la suivante. « L'épithélioma est nettement du type thyroïdien. En de nombreux points, on observe la formation de vésicules contenant de la substance colloïde ; en d'autres l'épithélioma est végétant, végétations longues et très grêles, pressées les unes contre les autres, remplissant les cavités kystiques. La tumeur semble désormais limitée à une paroi fibreuse épaisse. En certains points, les néoformations épithéliomateuses régressent. Les cellules vieillissent. Leur protoplasma devient plus abondant et autour des amas de cellules vieilles se fait une réaction lymphoïde. Dans la zone où se produit cette régression cellulaire on observe de nombreuses cellules chargées de pigment qui provient vraisemblablement de la désintégration des cellules néoplasiques. » Confert, planches histologiques publiées dans le Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer, tome XXI, n° 3, mars 1932).

Ces transformations cliniques et histologiques

appréciables vont de pair avec un changement humoral et sérologique évoluant vers un nouvel équilibre. Le tableau clinique est en quelque sorte le reflet de ces transformations profondes. Elles se manifesteront par un métabolisme de base augmentant, un *pH* sanguin devenant progressivement moins alcalin, une réaction de floculation sérologique tendant vers la normale. Ce sera en somme un terrain qui se transformera, possédant petit à petit des signes contraires à ceux du terrain cancéreux ou cancérisable antérieurement étudié.

De toutes ces réactions organiques, l'une d'elles semble actuellement assez souvent recherchée et paraît apporter des renseignements intéressants. C'est la réaction de VERNES. Cet auteur montra que l'addition d'acétate de cuivre à 4,5 % au sérum de cancéreux détermine une surfloculation dont la mesure est donnée par un appareil photométrique. En règle générale, alors que chez les sujets normaux cet indice photométrique est toujours bien inférieur à 90 (aux environs de 50 le plus souvent), chez les cancéreux il s'élèvera, d'après VERNES et ses collaborateurs, aux environs de 100 et même plus. D'autre part, il existe un parallélisme très net entre aggravation de la maladie et ascension du taux de floculation, ascension qui souvent précède cette aggravation. De même il y a rapport entre amélioration générale et locale et chute de la courbe vers la normale.

Association d'un traitement local et général aux extraits de tumeurs

Il semble donc bien que les extraits de tumeurs agissent spécifiquement sur l'organisme malade par cette double action d'inhibition du processus cancéreux et d'exaltation du pouvoir de défense organique. Mais pour que cette action une fois créée demeure persistante et que les résultats cliniques et humoraux ne s'arrêtent pas à ce stade initial, il paraît utile d'associer à ce moyen thérapeutique, toutes les fois qu'il sera possible, un traitement local destructeur de la tumeur et un traitement modificateur du terrain cancéreux. Comme nous l'avons dit en effet, au cours de ce chapitre, pour agir utilement contre le processus néoplasique il faut à la fois diriger une action thérapeutique sur trois points différents : tendre à un rééquilibrage humoral par une destruction locale, par un renforcement des réactions de défense et par un apport normal de substances manquantes. Les extraits de tumeurs remplissent ; à la fois ce premier et ce second point, peut-être même le troisième dans une certaine mesure. Mais bien que leur action sur la tumeur elle-même soit évidente, elle paraît cependant insuffisante à elle seule. Un traitement local devra donc être institué. Il y aura du reste interaction réciproque de ces deux traitements l'un sur l'autre :

alors que le traitement local aidera l'organisme à réagir aux extraits, par la suppression même d'un élément nocif, le traitement réallergisant, donnant à l'organisme une nouvelle force défensive, complètera la tâche chirurgicale ou curiéthérapique en mettant le plus souvent l'organisme à l'abri de métastases ou de récidives, en immunisant en quelque sorte cet organisme contre le cancer. N'est-il pas normal d'admettre du reste qu'une force vitale atteinte dans ses ressources basales ne pourra vraiment reprendre haleine et se rééquilibrer d'une façon stable que du jour où il n'aura plus à lutter contre son ennemi qu'est la tumeur cancéreuse ?

D'autre part, pour vaincre un semblable adversaire ou même — dans le cas d'ablation totale et précoce — pour refaire un organisme puissant, harmonieusement équilibré et en état de défenses fortes en cas de nouvelles attaques, s'il faut à la base le plus souvent un élément spécifique impulseur, il faut aussi certains matériaux de fond. Il ne suffit pas, en effet, de réactiver les réactions défensives d'un organisme en état de moindre résistance, il faut encore à l'initiale de cette réallergisation, pour qu'elle soit possible ou tout au moins durable, certains matériaux nécessaires à cette transformation continue et progressive. Il faudra donc joindre à l'administration d'extraits de tumeurs celle non moins utile de modificateurs passifs du terrain cancéreux. Ce sera pour tel cas un apport de minéraux comme le magnésium, le phosphore, le calcium, cer-

taines vitamines, etc... Pour tel autre, un apport d'extraits glandulaires selon la déficience individuelle constatée et dans le sens de cette déficience. Pour tel autre encore ce sera l'association d'apports minéraux et d'apports sécrétoires en même temps qu'une régularisation vitale bien équilibrée entre assimilation et élimination, ce sera aussi et surtout un traitement visant autant que possible la cause génératrice de tel ou tel trouble organique, le repos moral, une médication sédatrice au point de vue nerveux, certains inhibiteurs du sympathique ou du parasympathique ou au contraire certains excitants de ces centres nerveux, etc... C'est sur ce terrain tout particulièrement que le thérapeute fera œuvre de tact et de clairvoyance pour la détermination des substances nécessaires à la stabilisation d'un nouvel état d'équilibre en même temps que pour le diagnostic aussi précis que possible du trouble initial.

Comme on peut s'en rendre compte, cette thérapeutique à base d'extraits de tumeurs est plus complexe qu'on ne le pourrait croire *à priori* pour agir à fond. C'est pourquoi son application pratique fort délicate et fort changeante n'a pas toujours été suivie des résultats que l'on était en droit d'attendre. Néanmoins répétons ici, pour finir, le rôle primordial de cette méthode qui, à lui seul, paraît assez grand pour être retenu : donner à l'organisme une impulsion nouvelle dans un sens bien déterminé, c'est-à-dire contre le processus cancéreux, agir à la

fois sur la cellule néoformée, et le terrain néoplasique, ce terrain première manifestation de déséquilibre organique et premier terme de division cellulaire illimitée.

CHAPITRE V

LES EXTRAITS DE TUMEURS DANS LA PRATIQUE THÉRAPEUTIQUE

« Il faut savoir
douter où il faut, se
soumettre où il faut,
croire où il faut. »

PASCAL.

Le traitement de tout processus tumoral par les extraits de tumeurs semble donc bien être un moyen de réallergisation spécifique ou, si l'on préfère, d'exaltation de la défense organique anticancéreuse et de régulation de la cellule néoplasique, c'est-à-dire de retour vers une évolution normale. Redisons tout d'abord ici que ce traitement se propose moins la destruction de la tumeur elle-même que la modification du processus néoplasique dans un sens régulier et l'immunisation des parties saines de l'organisme contre la greffe des colonies cancéreuses et leurs produits toxiques. D'autre part, pour agir utilement, il y aura lieu, ainsi que nous l'avons vu précédemment, d'associer, autant que faire se pourra, un traitement local destructeur de la tumeur elle-même et un traitement général modificateur du terrain (réminéralisation, opothé-

rapie, désintoxication organique, vie calme et régulière, hygiène, etc...). Enfin, pour que ce traitement produise des effets appréciables, il faut agir sur un organisme encore capable de certaines réactions. Si le malade, en effet, est par trop affaibli, il ne pourra plus faire les frais d'une telle lutte, ses ressources vitales étant presque complètement épuisées. Notons même en passant que cet affaiblissement organique, pour ainsi dire insurmontable, explique les atténuations de développement tumoral, quelquefois même leur arrêt complet d'évolution pouvant simuler la guérison et que l'on rencontre chez ces malades affaiblis, épuisés, privés de toute réaction défensive. C'est qu'en effet la tumeur ne trouve plus désormais au sein de cet organisme au dépend duquel elle vit, les substances fondamentales nécessaires à son accroissement.

Il paraît donc intéressant d'étudier maintenant le mode de préparation et d'administration de ces extraits ainsi que leurs résultats pratiques. Actuellement, en France, trois auteurs semblent avoir particulièrement étudié cette question et avoir vulgarisé cette thérapeutique en s'appuyant sur les données scientifiques précédemment énoncées, chacun du reste gardant, comme nous allons le voir, son originalité propre de vue et de réalisation pratique.

La première méthode est celle de RUBENS DUVAL, de Paris. Cet auteur admet que le processus de cancérisation est la déviation pathologique et désordonnée du processus normal de réparation. Toute

destruction de cellules déterminées met en liberté des substances issues de ces cellules et qui sont l'excitant de la prolifération des cellules restantes de même variété. Cette prolifération normale aboutit alors à la réparation du tissu lésé. Dans le cancer, cette prolifération est excessive et dérégulée. Etudiant alors les cellules cancéreuses, cet auteur constata parmi les substances extraites de ces cellules que certaines (albumoses, nucléines) sont des excitants de la prolifération cellulaire et des inhibiteurs des réactions organiques, tandis que d'autres (globulines ou substances liées aux globulines) ramènent les cellules cancéreuses vers une évolution normale et favorisent les actions régulatrices de l'organisme. Il s'agit donc d'extraire d'une tumeur donnée, enlevée chirurgicalement, les globulines (pour cent grammes de tumeur on obtient quelques milligrammes de globulines) et de s'en servir, après leur avoir fait subir une certaine préparation, comme agents provocateurs de la défense organique contre les cellules spécifiquement identiques. Ces globulines n'agissent point, en effet, sur la cellule normale de l'organisme, mais bien seulement sur les cellules cancéreuses de semblable variété. C'est ce traitement que l'auteur appelle la protéinothérapie spécifique étant donné qu'il part d'une préparation à base de protéines, extraites des tumeurs néoplasiques.

Pratiquement, le mode de préparation est le suivant :

1° *Traitement alcalin* : Après avoir éliminé les zones nécrosées et le sang ainsi que les parties infiltrées d'hémorragies interstitielles, la tumeur fragmentée est mise dans une solution de carbonate de sodium à 2 %, phénolée à 3 %. Cette solution est renouvelée toutes les 24 heures. La température est celle du laboratoire. Ceci pendant 8 à 12 jours jusqu'à ce que cette solution ne précipite plus par l'addition d'un double volume d'eau acétique à 1 %. Ce premier traitement a pour but d'éliminer les nucléines. Ensuite, on procède au lavage dans une solution de carbonate de soude pour faire disparaître toute trace de phénol. On vérifie alors si la solution carbonatée précipite ou non par le sulfate d'ammoniaque. S'il y a précipité, c'est l'indice du passage d'albuminoïdes ; il faut alors continuer l'épuisement avec la solution carbonatée jusqu'à disparition presque complète des albuminoïdes.

2° *Traitement acide* : Les fragments sont portés dans une solution d'acide acétique à 0,50 % qui extrait d'autres albuminoïdes notamment les globulines. La température est toujours la même, celle du laboratoire. La solution est renouvelée toutes les 24 heures deux fois seulement. Enfin l'épuisement (non total) des albuminoïdes est continué à chaud, — 60° — avec la même solution pendant 10 jours. Les liqueurs d'épuisement acide sont seules gardées.

3^o *Traitement par l'éther* : On neutralise alors les liqueurs acétiques par une solution de lessive de soude et on les additionne d'éther (1/3 d'éther pour 2/3 de solution neutre).

4^o *Traitement par l'acétone* : Ce liquide neutre éthéré est recueilli chaque jour et chaque jour agité. On le place dans un balion à décantation en fin de traitement. Par le repos il se forme deux couches : l'une inférieure limpide, l'autre supérieure opaque et visqueuse. La couche inférieure est éliminée et la couche supérieure, recueillie alors, est additionnée d'acétone pure (le 1/3 d'acétone du volume d'éther utilisé). Après agitation la couche visqueuse disparaît et il se forme une couche inférieure trouble, une couche supérieure limpide et éthérée, enfin entre ces deux couches un anneau qui est le précipité. Ce précipité recueilli sur filtre est lavé à l'acétone pur, détaché du filtre et desséché à l'étuve à 37°. Il renferme alors les globulines mêlées à des impuretés dont on se débarrassera par l'eau distillée.

Le produit final est une substance sèche d'un noir mat, homogène. Il est dissous dans de l'eau carbonatée, stérilisée à laquelle on ajoute 10 centimètres cubes d'une solution de pancréatine BILA diluée au 200^e. La solution obtenue est additionnée d'une solution isotonique de chlorure de sodium, de formol du commerce à 40 %, puis elle est mise en ampoules.

Autrefois, ces solutions étaient employées sitôt les préparations terminées. Actuellement, l'auteur ayant observé que les extraits de tumeurs s'améliorent par le vieillissement, ainsi que l'ont fait tout d'abord remarquer CUVIER et CARRÈRE, emploie des solutions vieilles. En règle générale, au point de vue posologie, on administre aux malades deux ampoules par jour de ces extraits. Cette administration est effectuée par voie buccale, le contenu de chaque ampoule étant dilué dans un peu d'eau et absorbé le plus loin possible des repas. Cette posologie, à la suite de nombreux essais aussi variés que possible, paraît désormais à peu près fixée comme il vient d'être indiqué. Dans les cas aigus on administre aux malades jusqu'à quatre ampoules par jour. Dans les cas à évolution lente la posologie varie aux environs d'une ampoule par jour. L'auteur insiste sur ce fait que les réactions de l'organisme pour une tumeur organisée doivent être douces et prolongées. En effet, les extraits se proposant d'agir sur la cellule cancéreuse par cytolysé, cette dernière doit être lente et constante. Car les substances toxiques libérées des éléments néoplasiques détruits agissent le plus souvent comme agents d'excitation de la division cellulaire de même type. Une réaction trop vive de l'organisme contre le cancer risque donc, en provoquant une cytolysé brutale, de créer une poussée néoplasique nouvelle. La malignité plus grande du cancer chez les sujets jeunes tient même essentiellement aux

réactions excessives de leur tempérament. Les tumeurs les moins malignes sont celles où des réactions très modérées s'exercent presque insensiblement et de manière progressive. L'auteur emploie donc des solutions diluées à 10^{-21} . Ce traitement doit être prolongé le plus longtemps possible, les cellules cancéreuses tendant sans arrêt à proliférer. Il sera poursuivi souvent des années entières et tant qu'il existera des foyers néoplasiques. En cas de guérison apparente, après avoir conseillé des périodes de traitement et de repos alternés, RUBENS-DUVAL a reconnu que ce mode d'administration laisse trop souvent possibles des reprises du processus néoplasique pendant le temps d'interruption. Il insiste donc désormais sur la nécessité du traitement continu et le considère même comme une des conditions de l'efficacité de la protéinothérapie. Enfin l'auteur indique également que la protéinothérapie par son action régulatrice sur l'évolution cellulaire est susceptible de prévenir, dans certains cas, la transformation maligne d'états précancéreux et de déterminer la régression de certaines tumeurs bénignes.

La protéinothérapie spécifique, traitement général, est le complément des traitements locaux, chirurgicaux ou radiothérapiques des cancers. Associée au traitement chirurgical elle le prépare en rendant parfois opérables des malades qui ne l'étaient pas et en diminuant les risques de métastases ; elle le complète en déterminant la régression de semis néoplasiques qui ont pu échapper au bistouri et

en rendant moindre les risques de récidence. Associée aux traitements par le radium ou les rayons, elle les prépare en rendant les cellules néoplasiques plus radiosensibles. Aussi, la protéinothérapie doit être employée de manière continue avant, pendant et après l'irradiation. Dans le cas de sclérose résultant d'irradiations fortes, de même que dans le cas de sclérose résultant d'infections locales surajoutées, la protéinothérapie devient le plus souvent inefficace.

Nous avons vu que les globulines sont spécifiques de la variété de tumeurs dont elles proviennent. Il convient donc, dans chaque cas, d'employer des extraits de tumeurs émanant de cancers de même variété que celui à traiter. La spécificité n'est d'ailleurs pas rigoureuse. Au point de vue pratique, à défaut de globulines de la tumeur même du malade (autovaccin impossible chez les inopérables et pratiquement trop tardivement réalisable chez les opérés), on emploie des solutions toutes préparées, cataloguées sous des numéros correspondants, chacune spécifique d'une tumeur de variété bien déterminée. Par exemple, un extrait d'épithélioma du sein correspondra à la protéinothérapie spécifique n° 9 et sera employé en cas de tumeur épithéliale du sein.

En dehors des 32 types d'extraits de tumeurs préparés actuellement par cette méthode, il est possible de se procurer éventuellement des protéines spécifiques de la tumeur à traiter.

Signalons enfin que tout récemment RUBENS-DUVAL a employé dans certains cas où la détermination de l'extrait de tumeurs à utiliser était difficile, faute d'examen histologique omis ou impraticable, ou bien encore dans le cas de coexistence de plusieurs tumeurs, des produits polyvalents de provenances diverses (épithélioma de la bouche et de la langue de type épidermoïde, épithélioma de l'estomac, épithélioma cylindrique de l'intestin et du rectum, cancer wolffien et cancer germinatif de l'ovaire, épithélioma spinocellulaire et basocellulaire de la peau, cancer de la prostate et du corps thyroïde, de l'utérus et de la vessie, sarcomes, noevomes, séminomes, etc...) La formule qu'il emploie est la suivante : épithéliomas pavimenteux = 5 parties sur 21 épithéliomas cylindriques = 5 parties, épithéliomas glandulaires = 5 parties, sarcomes = 2 parties, naevomes = 2 parties pour une ampoule de 1 centimètre cube. Il aurait obtenu avec ce nouveau genre de préparation des résultats fort intéressants que nous ne pouvons que signaler ici pour l'instant.

Les effets de la protéinothérapie spécifique peuvent ainsi se résumer : amélioration habituelle de l'état général se traduisant par une augmentation de l'appétit et des forces et fréquemment aussi par une augmentation de poids, atténuation très nette de l'élément douleur, amélioration de l'état local pouvant aller du simple ralentissement à l'arrêt complet de l'évolution des lésions, voire même à leur ré-

gression partielle et temporaire ou même dans quelques cas à une régression totale et durable aboutissant alors à la guérison. Mais l'auteur de s'empresse de conclure — « C'est moins à détruire les cellules cancéreuses qu'à régulariser leur évolution que tend la protéinothérapie spécifique, elle a pour but non pas tant de supprimer le cancer que d'arrêter le processus cancéreux ».

* * *

Puis vient la seconde méthode, celle soutenue par CUVIER et CARRÈRE de Bordeaux. Ces auteurs partent des bases physio-pathologiques exposées par RICHEL et PACHON, à savoir que « l'activité des êtres vivants n'est pas spontanée, mais une activité provoquée, une activité de réponse ». La cellule vivante baignant dans le milieu intérieur constitué par le sang et la lymphe subit le contre-coup des changements physico-chimiques constants qui s'y effectuent. Cet état perpétuel d'équilibre instable devient justement l'excitant permanent et parfaitement proportionné de l'activité cellulaire. « A la base même du fonctionnement organique se trouve donc assurée par un tel processus d'auto-excitation cellulaire une première régulation de la vie des tissus et des organes. »

Pour des causes diverses interviennent certaines modifications des chimismes d'oxydoréduction, c'est-à-dire en définitive du métabolisme basal (modifi-

cations signalées antérieurement comme l'un des principaux signes du terrain cancéreux). Ces modifications dans les mutations chimiques normales seraient pour ces auteurs la base du processus de prolifération. Ils s'appuient du reste ici sur les travaux de WARTBURG. Ce dernier démontre que, dans la cellule normale, l'énergie provient de la décomposition du sucre en acide lactique et par l'oxydation de ce dernier en acide carbonique et en eau, alors que dans la cellule de tumeur seule la première opération est effectuée. Il y a donc bien désoxydation tissulaire et consécutivement diminution du métabolisme basal dans le tissu cancéreux. De plus depuis la découverte du glutathion on constate que le taux de ce dipeptide (glucominate double de cystine et cystéine) est très élevé dans la tumeur cancéreuse alors que le sang en est à peu près dépourvu. Ce qui démontre bien une oxydoréduction anormale.

D'autre part, ces auteurs partent de cette idée que tous les organes possèdent des diastases. Ce sont des ferments « produits de l'activité cellulaire du protoplasma ou de sa destruction ». Le milieu dans lequel se développe l'être vivant influe beaucoup sur leur nature. C'est ainsi que chez les oiseaux, MAMMIUS a montré que les enzymes secrétées par les glandes du cæcum varient avec le genre d'alimentation de ces animaux. PASTEUR compara ces corps qu'il appelle ferments aux agents catalytiques, étant donné la disproportion qui existe

entre leur quantité infinitésimale et les immenses effets qu'ils produisent.

La cellule normale considérée comme une glande unicellulaire contiendrait elle aussi des diastases. Ce seraient des substances azotées complexes, les unes telles que certaines tréphones excitocellulaires les autres indéterminées, inhibitrices de cette multiplication.

Quant à la cellule cancéreuse elle possède également des diastases. HIRSCH, partant des données hypothétiques d'ABDERHALDEN prouva, grâce aux progrès de l'interférométrie que « le sang des cancéreux contient des ferments capables de protéger l'organisme, non seulement contre l'apparition de tissus anormaux, mais encore contre la prolifération excessive de tissus normaux ». Ces ferments trouveraient leur origine dans la cellule malade elle-même qui concourrait à leur constitution et leur donnerait même leur spécificité », (DURUPT et LAGARDE), *Monde Médical* 1932.

Mais pour que ces diastases émanées de l'organisme vivant remplissent parfaitement leur rôle, elles exigent la présence de certains autres corps tels que le fer, le calcium, le phosphore dans des proportions normales. De plus la réaction du milieu interviendrait puissamment dans la détermination de l'action des ferments.

Puisqu'il existe des diastases de défense au sein même de tumeurs cancéreuses, il s'agit alors de les isoler et de les utiliser comme facteurs d'autorégulation. C'est ce qu'ont tendu à faire CUVIER et

CARRÈRE. Ces éléments diastasiques obtenus à partir d'une tumeur donnée et introduits dans l'organisme malade paraissent en effet susceptibles de provoquer des phénomènes réactionnels de défense, favorisant ainsi le rétablissement des conditions morpho-régulatrices, « spécifiques à la fois de chaque espèce et de chaque individu », créant en quelque sorte pour reprendre l'expression de l'un d'eux, « un cliché intérieur favorable ».

Il s'agit donc, grâce à certaines propriétés de vieillissement de la tumeur qui agirait alors comme « catalyseur biologique », de donner à ces diastases une activité optima et de les utiliser alors comme moyen de défense contre le cancer.

Au point de vue pratique ces auteurs préparent un extractif polyvalent de tumeurs préalablement vieilles. Ce vieillissement diminuerait la teneur de la tumeur en toxi-albumines. Ils recueillent des tumeurs provenant d'organes ou d'espèces histologiques diverses et les placent dans un liquide conservateur ($2/3$ d'eau distillée pour $1/3$ d'alcool à 90°). Ils déterminent alors la teneur de la tumeur en toxi-albumines. Ces produits sont ensuite traités par l'alcool, l'éther, le chloroforme, la liqueur de Gram, puis sont placés dans des flacons remplis d'alcool et mis au repos et à l'abri de la lumière et de l'air pendant cinq à sept ans. Une atténuation se produit alors aboutissant à une activation optima des éléments diastasiques.

Au moment de l'emploi on effectue pour l'extrait

liquide une diminution indéterminée. Quant à l'extrait desséché, on l'obtient par dessiccation de l'extrait initial.

Deux grands principes dominent la posologie : 1^o des doses faibles ; 2^o des doses fractionnées. L'auteur insiste sur ce fait qu'il ne faudra jamais dépasser une seule goutte ou un seul cachet à la fois. Et même, suivant certains cas, il faudra descendre à $1/2$, $1/3$, ou même $1/4$ de goutte. Le nombre des prises est fixé à un minimum de trois par jour et un maximum de cinq, le plus loin possible des repas, la première prise devant être effectuée le matin à jeun. De plus ces gouttes doivent être diluées dans un peu d'eau.

Dans tous les cas l'auteur insiste sur la reminéralisation organique (fer, chaux, magnésium, manganèse) ; il insiste également sur le maintien de l'état général par l'utilisation de sérum hémopoïétique, sur l'emploi d'extraits glandulaires, enfin sur l'élimination diurétique aussi abondante que possible et sur la régularisation de la tonicité cardiaque.

Après 5 ou 6 mois de traitement l'auteur indique de baisser progressivement les doses et le nombre des prises pour atteindre la dose d'entretien à la fois optima et minima qu'on devra maintenir très longtemps. Cette dose est de une goutte ou un cachet par jour les 10 premiers jours de chaque mois. Bien évidemment ces règles ne sont point formelles et doivent varier, ajoute l'auteur, avec les réactions organiques de chacun.

Enfin dans les cas de tumeurs ulcérées et superficielles, une seconde voie souvent efficace peut être envisagée, c'est le traitement local dont les résultats ont été fort encourageants : après lavage de la plaie à l'eau stérile on recouvrira la partie malade de compresses imbibées d'eau stérilisée à laquelle on aura ajouté 5 à 6 gouttes d'extractif. Pour la commodité comme aussi pour le maximum d'effet thérapeutique ces auteurs ont préparé une pommade à base de lanoline dans laquelle ils ont incorporé l'extractif dans les mêmes proportions. Comment agit le traitement local ? On peut supposer que les troubles du revêtement cutané soient la résultante d'un trouble du fonctionnement glandulaire. La peau étant, d'après DEJUST, une glande à sécrétion diastasique » on comprendrait alors l'action de ces extraits par catalyse.

Comme méthode de choix, les auteurs préconisent le diagnostic précoce, l'intervention chirurgicale ou physiothérapique aussi complète que possible, et l'administration prolongée de l'extractif à doses faibles. De plus le malade devra se peser régulièrement tous les mois, et être suivi au point de vue réaction sérologique de Vernes qui indiquera alors l'opportunité ou la non-opportunité de la continuité d'un traitement adjuvant réminéralisateur ou opothérapique.

Il n'y a pas, à proprement parler, de contre-indication de ce traitement. Signalons seulement que des traitements aux irradiations immédiatement

antérieures au traitement par les extractifs annu-
lèrent l'effet de ces derniers.

Quant aux résultats obtenus par la tumorothé-
rapie, ils sont les suivants : sédation de la douleur,
arrêt des saignements, processus de cicatrisation,
régression des masses tumorales et ganglionnaires,
relèvement de l'état général.

*
* *

Enfin c'est P. ETIENNE-MARTIN, de Lyon, qui
apporte son originalité de vue sur cette question. Le
cancer serait pour cet auteur, une maladie à point de
départ local qui rapidement devient une maladie
générale. P. ETIENNE-MARTIN ne nie pas pour cela
le terrain cancéreux, indispensable à l'éclosion du
cancer, mais il constate seulement que, le terrain
existant, le cancer se formera en un endroit déter-
miné et que, une fois formé, il agit sur l'organisme
par production de substances antigènes.

Pour lui, le tissu néoplasique se comporte dans
l'organisme « comme une protéine étrangère y
développant des anticorps à propriétés disassimilables
spécifiques ». A mesure que le processus cancéreux
évolue, la puissance de défense organique diminue.
« Il s'agit donc, poursuit l'auteur, de développer ar-
tificiellement dans l'organisme des diastases de dé-
fense spécifiques de la tumeur en croissance, de
créer en quelque sorte « une immunité active ».

Une tumeur étant constituée à la fois de protéines,

de lipoïdes et de polysaccharides, il paraît logique d'introduire dans l'organisme un antigène qui se rattache le plus possible, quant à sa composition chimique, de la tumeur à traiter, afin que le processus diastasique développé soit le plus proche possible de celui que la tumeur peut engendrer.

Et, se basant sur le pouvoir antigène des lipoïdes d'autant plus spécifique qu'ils sont associés à une protéine, selon LANDSTEINER et SACHS, il eut l'idée d'employer un complexe lipoïdo-protéinique, réalisé *in vitro* par mélange à l'étuve à 37° de ces deux antigènes partiels que l'on injecte au malade après vingt-quatre heures de contact.

Et d'abord étudions la préparation de ces antigènes.

1° *Préparation des ultra-peptones.* — La méthode employée est celle de SIVORI : on prélève aseptiquement la tumeur enlevée chirurgicalement, on la traite dans les deux heures qui suivent après l'avoir laissée à la glacière. On la lave au sérum physiologique pour la débarrasser de son sang ainsi que tous tissus non cancéreux tels que muscles, graisse, aponévroses, peaux, ganglions même infiltrés. Cette tumeur ainsi nettement « elle-même » est broyée, hachée et réduite à l'état de petits fragments. On pratique alors la digestion chlorydropepsique ou la digestion par la monobromacétone (SIVORI). Après la digestion on laisse 24 heures à l'air libre ; on stabilise ensuite le stade digestif par un chauffage à 80°. La liqueur ainsi obtenue est dosée en unités

peptoniques. Son *pH* est, en général, très acide, oscillant entre 1 et 4 suivant la nature des tumeurs. Enfin, en vue de l'application thérapeutique, on la diluera de façon que 1 centimètre cube injectable contienne de 11 à 14 unités peptoniques. C'est la dose optima d'après les constatations chimiques de l'auteur.

2° *Préparation des acides aminés.* — Elle se fait d'une manière semblable à la précédente ; seule la digestion chlorydropepsique sera poursuivie complètement. La comparaison de la réaction au buiret avec celle de l'anhydride, l'une négative, l'autre positive en cas de digestion ultima, sera la preuve de la transformation des albuminoïdes de la tumeur en acides aminés. La liqueur sera en unités aminées. Au point de vue thérapeutique, on pourra injecter par voie sous-cutanée, ou intraveineuse, des doses de 10 à 20 unités. *Per os*, les doses seront augmentées.

3° *Préparation des lipoïdes.* — Prélèvement de la tumeur dans les mêmes conditions. Il est indispensable surtout ici d'éliminer tous les fragments de graisse. On hache ces fragments et on les passe au pressoir ; à un volume de tumeur on ajoute dans un verre 6 volumes d'éther. Ce temps constitue « l'extraction éthérée » qui a pour but de rendre le lipoïde éthéro-soluble. On extraira ainsi les lipoïdes solubilisés dans l'éther par évaporation de cet éther à une température de 30° environ sous un courant de AZ entretenu par un vide de 1/3 d'atmosphère. En une heure on évapore 150 centimètres

cubes d'éther. On prélève alors directement ces lipoides pour en faire l'antigène injectable, après mise en suspension dans l'eau. Pour une partie de lipotide, il faut 10 volumes d'eau.

4° *Préparation de l'antigène lipido-protéinique.* — La condition primordiale de l'activité antigénique des lipoides se trouve dans leur association avec une substance albuminoïde, mais il faut que la protéine entre en « combinaison » intime avec le lipotide. Pour ce faire, on laisse en contact pendant 24 heures à l'étuve à 37° les lipoides éthéro-solubles extraits de la tumeur et mis en émulsion dans de l'eau avec les protéines de cette même tumeur dégradée à l'état de ultra-peptone.

On obtient ainsi un antigène nouveau qui a la propriété de faire développer dans l'organisme des diastases flocculantes spécifiques anti-protéines et anti-lipoides.

Pour 1 centimètre cube d'une émulsion lipidique de tumeur, on met en présence à l'étuve 1 centimètre cube d'ultra-peptones de cette même tumeur dosée à 10 unités peptoniques. Après flocculation de 24 heures dans l'étuve à 37°, on met le mélange en ampoules de 1 centicube. La posologie est la suivante : injection sous-cutanée de 1 ampoule de 1 centimètre cube tous les deux jours. La réaction lymphangitique locale qui parfois se développe peut contraindre à arrêter le traitement. Dans tous les cas on constate une amélioration de l'état général.

Ainsi, telles sont brièvement exposées les conceptions personnelles de chacun de ces trois auteurs. Remarquons en définitive que, partant tous d'une idée commune, celle d'une réactivation du pouvoir de défense organique par des extraits de tumeurs cancéreuses, ils en arrivent avec des moyens divers (protéines, catalyseurs, diastases, etc...) à des résultats théoriquement similaires, « la destruction du processus de cancérisation ».

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS CLINIQUES

« Rassemblons les
faits pour avoir des
idées. »

BUFFON.

Les données théoriques précédentes seront confirmées par quelques observations cliniques prises au milieu de nombreuses autres.

Dans la thérapeutique anticancéreuse il est difficile d'établir la valeur des extraits de tumeurs. Si l'on peut poser en principe que le cancer comprenant à la fois une lésion locale et un trouble général doit comporter un traitement local destructeur des cellules néoplasiques et une médication générale modificatrice du terrain, il est en fait malaisé de démontrer la valeur réelle et habituelle de cette médication générale.

En effet, dans les cas susceptibles de bénéficier d'un traitement local chirurgical ou radiothérapique, les extraits de tumeurs ne sauraient être employés que comme complément du traitement local qui a déjà fait ses preuves et qui s'impose. Les succès

seront volontiers attribués à son efficacité d'action indépendamment à la part qui pourrait revenir au traitement général.

Chez les malades ne pouvant bénéficier d'aucun traitement local, c'est-à-dire chez ceux que l'on considère comme incurables, les extraits de tumeurs risquent de ne donner que des résultats palliatifs contestables.

Aussi ne peut-on donner une idée de la valeur des extraits de tumeurs en thérapeutique anticancéreuse qu'en choisissant parmi de nombreuses observations celles où cette valeur se trouve particulièrement mise en évidence.

Nous rapporterons d'abord et surtout des observations de tumeurs malignes, puis quelques observations de tumeurs bénignes ou d'états précancéreux.

TUMEURS MALIGNES

1^o Traitements isolés

a) RÉGRESSIONS CLINIQUEMENT COMPLÈTES DE FOYERS CANCÉREUX.

OBSERVATION I

Mastite carcinomateuse. Protéinothérapie spécifique. Publiée.

M^{me} Rom... âgée de 22 ans fit, à la suite d'un accouchement et d'un début d'allaitement le 8 janvier 1933, une poussée inflammatoire dans le sein gauche, poussée prise d'abord

pour un abcès. Mais en février il devint évident qu'il s'agissait d'une mastite carcinomateuse aiguë. Le 24 février il y avait à la partie supéro-externe du sein gauche une masse néoplasique dure mal limitée et dans l'aisselle gauche, on pouvait sentir de gros ganglions indurés. La protéinothérapie alors commencée comme préparation à une intervention chirurgicale détermina une régression si rapide des lésions que le 10 mars le sein était redevenu souple et les ganglions très réduits de volume. Le 7 avril, ces ganglions n'étaient plus perceptibles à la palpation. L'examen de sang pratiqué suivant la méthode de Vernes donnait pour la réaction à l'acétate de cuivre un indice photométrique de 107 le jour où fut commencée la protéinothérapie ; il était abaissé à 61 le 19 mai 1933 et à 55 le 26 janvier 1934.

La malade a été revue en excellent état de santé le 27 septembre 1935.

Conf. *Bulletin de l'Ass. Franç. pour l'étude du Cancer*, n° 3, mars 1935.

OBSERVATION II

Métastase ganglionnaire de naevome mélanique. Protéinothérapie spécifique. Publiée.

M^{lle} Ect..., âgée de 28 ans, présentait le 23 octobre 1929 une adénopathie inguinale droite survenue après électrocoagulation d'un naevome mélanique de la fesse droite, adénopathie dure, du volume d'un œuf de pigeon, adhérente à la peau et aux plans profonds. Elle était inopérable et avait été traitée sans résultats par les rayons X en juin 1929. Le traitement par un extrait de naevome mélanique administré d'abord d'une manière discontinue, puis en dernier lieu chaque jour sans interruption, parut tout d'abord inefficace (février 1930), puis la tumeur commença à rétrocéder en avril ; elle avait beaucoup di-

minué en juin et n'était plus retrouvée à la palpation en octobre 1930. Le bon résultat obtenu s'est maintenu.

Conf. *Bulletin de l'Ass. Franç. pour l'étude du Cancer*, n° 3, mars 1931.

OBSERVATION III

Cancer du corps de l'utérus. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{lle} Méy..., hospitalisée comme incurable à l'Hôpital Saint-Michel, est âgée de 61 ans, elle présente un gros cancer du corps de l'utérus qui est fixé. La malade saigne beaucoup, elle est très pâle et anémiée. La protéinothérapie est commencée le 5 juin 1930.

L'amélioration de l'état général est rapide, les pertes diminuent puis cessent. Le 30 septembre la malade quitte l'Hôpital n'ayant pas perdu de sang depuis plus de deux mois. Rentrée chez elle la malade continue son traitement jusqu'au début de mars 1935. Elle l'interrompt alors et est reprise d'hémorragies en avril. La protéinothérapie est reprise, les pertes cessent en juin et en octobre, la malade a retrouvé une bonne mine.

D'octobre 1931 à février 1933 le traitement n'est plus suivi que par périodes d'un mois alternées d'intervalles de repos de même durée, mode d'administration des extraits de tumeurs reconnu maintenant defectueux. Les pertes de sang et d'eau rosée se reproduisent, deviennent quotidiennes et de nouveau la malade anémiée, fatiguée, doit entrer à l'Hôpital Saint-Michel en mars 1933.

Les extraits de tumeurs sont désormais pris chaque jour sans interruption, à raison de deux ampoules par jour. La malade se rétablit et peut quitter l'hôpital le 8 juin, les pertes ayant cessé depuis le début de mai. La protéinothérapie a toujours été quotidiennement continuée, les pertes ne se sont pas reproduites. Revue en octobre 1935,

M^{lle} Mey... ne présente plus d'anémie, son teint est bien coloré, sa santé est bonne. L'utérus mal senti en raison de la paroi abdominale paraît encore gros.

OBSERVATION IV

Tumeur du foie. Tumorothérapie. Publiée.

Le début remonte à mars 1930. M. P. I..., 72 ans, présente des douleurs de l'hypochondre droit s'accroissant progressivement avec léger ictère. A l'examen objectif on trouve une tumeur dure et bosselée à la région hépatique. Le professeur MAURIAC conclut à un néoplasme secondaire du foie très probable. En fin janvier 1931, l'état du malade s'est fortement aggravé. Amaigrissement de plus de 35 kilogrammes, ascite, urines rares de couleur vert foncé, œdème des membres inférieurs. Le malade se plaint de vives douleurs. Un pronostic fatal à brève échéance est porté.

Cependant on commence un traitement à l'extractif de tumeurs le 25 janvier 1931. Cinq jours après on constate une amélioration avec diurèse abondante et douleurs nettement atténuées. Le quinzième jour l'ascite et l'œdème sont en voie de disparition progressive. La tumeur diminue, le malade peut se lever. Le 24 février, malgré une fracture du tibia par accident d'auto, l'amélioration persiste. Quarante-deux jours après cet accident le malade peut sortir. En juin, le malade a repris 25 kilogrammes, toute trace de tumeur a disparu. En mars 1932, le malade est en excellent état et mène une vie régulière.

Conf. *Société de Médecine de Bordeaux*, juillet 1931.

OBSERVATION V

Tumeur du foie. Tumorothérapie. Publiée.

M^{me} P..., 74 ans, consulte en avril 1930 pour douleurs

violentes et continues de la région vésiculaire, cette malade a beaucoup maigri et est alitée depuis 6 mois. On constate une tumeur siégeant dans la région vésiculaire et descendant à 8 centimètres au-dessous des fausses côtes. Consistance dure, globuleuse, bosselée. Selles fétides, teint cachectique mais non ictérique. Le diagnostic de tumeur du foie est alors porté. Malgré un traitement pour cholecystite l'état s'aggrave, la tumeur augmente et les douleurs deviennent intolérables.

La tumorothérapie est alors entreprise en juin 1930. Le douzième jour on peut supprimer les calmants. L'appétit revient petit à petit. Au bout d'un mois la tumeur a diminué de 3 centimètres, de 5 au bout de deux mois. En septembre elle n'est plus palpable. La malade se lève et marche. Depuis l'amélioration obtenue s'est maintenue.

Conf. *Extratif des tumeurs*. Observation n° 40. Ed. DELMAS, Bordeaux.

OBSERVATION VI

Mammite aiguë. Tumorothérapie. Publiée.

M^{me} V..., 60 ans, opérée le 12 mai 1930 d'un néo du sein gauche par le docteur LE FLOCH à l'Hôpital N. D. de Bons-Secours de Paris (examen histologique positif) fait en septembre 1933, une récurrence à l'autre sein. Après un mois de traitement par l'extractif à raison de une goutte trois fois par jour *per os*, la mammite a complètement disparu.

Avant le traitement, le Vernes à l'acétate était de 247. Un mois après il était tombé à 114.

Conf. *Bulletin de Biologie Clinique*, Bordeaux, janvier 1934.

OBSERVATION VII

Néoplasme de l'estomac. Antigénotherapie. Publiée.

M. M. G..., 65 ans, est examiné le 16 décembre 1931

pour une tumeur de l'estomac évoluant depuis plusieurs mois seulement. On fait une laparotomie exploratrice. Devant l'étendue des lésions on s'abstient de toute exérèse. L'état du malade est grave, la cachexie accentuée, l'anorexie complète. A la palpation on perçoit une tumeur assez volumineuse fixée aux plans profonds dans la région sus-ombilicale. On commence alors un traitement avec de l'antigène estomac dosée à 14 unités peptiques par centimètre cube. Le malade tolère bien ces piqûres mais présente des nausées, du ballonnement gastrique et des insomnies. Après une série de deux piqûres l'état demeure stationnaire.

En février 1932, seconde série des piqûres (une tous les jours). Le malade va mieux, reprend de l'appétit, bien que les troubles du transit persistent, marqués par des renvois acides et putrides. Bon état local, ventre souple. La tumeur est en voie de régression. Augmentation de poids de 700 grammes.

Le malade revient du Midi le 19 mai où il était allé se reposer ; il est très amélioré et a repris un kilogramme en un mois. Plus de troubles du transit et à l'examen abdominal la tumeur n'est plus perceptible. On ne perçoit plus de ganglions de Troisier au creux sus-claviculaire. Cependant nouvelle série de 6 piqûres (une tous les deux jours) en sous-cutanée.

En janvier 1933, le malade va bien. Il a fait une phlébite dont il est guéri. Et en juillet de cette même année le malade vit dans des conditions normales alors qu'un pronostic fatal de quelques mois avait été porté en décembre 1931.

Conf. *Les diastases de défense*, 1934 (Lyon).

OBSERVATION VIII

Récidive de cancer de l'estomac. Protéinothérapie. Inédite.

M^{lle} Noy..., âgée de 61 ans, opérée d'une tumeur de l'estomac en septembre 1930, est hospitalisée comme incurable à l'Hôpital Saint-Michel le 28 octobre 1930. Elle est pâle, amaigrie ; vomit fréquemment. On sent dans la cicatrice plusieurs nodules durs. La protéinothérapie est commencée. L'état général s'améliore. En décembre une fistule se produit au niveau de la cicatrice et donne lieu à un écoulement purulent abondant. Il ne reste plus que deux nodules cicatriciels ; ils ont chacun le volume d'un pois.

En 1931, l'état général continue de s'améliorer. Les vomissements s'espacent ; la fistule se tarit puis se cicatrise en septembre. A cette date les nodules qui ont progressivement diminué n'ont plus que le volume d'un grain de blé.

En 1932 et 1933, amélioration lente mais progressive, la protéinothérapie est toujours continuée. Les nodules ne sont plus sentis que comme de minimes grains de plomb.

En 1934, l'état général est devenu vraiment bon, la malade a engraisé, elle a bon appétit. En septembre elle quitte l'Hôpital et est placée dans un Hospice.

Revue le 17 janvier 1936, elle présente un excellent état général et mène une vie normale.

b) RÉGRESSION PARTIELLE OU ARRÊT D'ÉVOLUTION ABOUTISSANT A UNE SURVIE PROLONGÉE.

OBSERVATION IX

Tumeur du côlon sigmoïde. Protéinothérapie. Inédite.

M^{me} Tas... L., consulte à Versailles pour constipation opiniâtre, douleurs dans le bas-ventre, amaigrissement. Le médecin, en raison d'une suspicion sérieuse en faveur

PLANCHE I

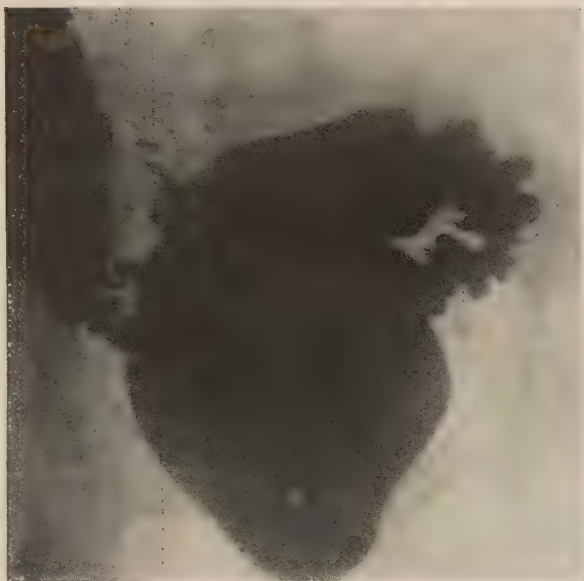


Fig. 1.

OBSERVATION IX. — M^{me} Tas... Côlon sigmoïde « aspect frangé déchiqueté fort suspect », avril 1934.



Fig. 2.

OBSERVATION IX. — Le côlon sigmoïde se laisse très aisément injecter d'une façon très homogène. 10 janvier 1936.

d'un néoplasme, lui fait faire un examen radiologique à l'Hôpital de Versailles le 15 avril 1934. Les constatations du médecin radiographe sont les suivantes : un lavement baryté montre une ampoule rectale très distendue et malgré une forte pression on ne parvient pas à franchir le côlon^s sigmoïde qui présente un aspect frangé, déchiqueté, très suspect. Un processus sténosant à ce niveau paraît très vraisemblable (Voir radio planche I, figure I).

Le 8 février 1935, la malade qui a suivi uniquement un traitement médical présente des troubles intestinaux de plus en plus accentués. La constipation est devenue à ce point opiniâtre que la malade est entrée à l'Hôpital Saint-Michel en vue d'un anus artificiel devenu indispensable. A ce moment elle émet dans ses selles des glaires et du sang. Son poids est de 59 kg. 100. L'anus artificiel est remis un peu plus tard, on commence alors un traitement à la protéinothérapie spécifique n° 3 à raison de deux ampoules par jour. A ce moment son examen de sang donne un Vernes à l'acétate de cuivre à **224**, albumine 82,5, glucose 0,93, cholestérine 1,04.

$$\Sigma = 0 \quad \varphi = 12$$

15 mars, évacuations intestinales meilleures, appétit bon. Traitement continué.

7 juin, la malade se sent mieux, elle est visiblement améliorée.

Examen de sang Vernes à l'acétate descend à **102**, albumine 90, glucose 0,90, cholestérine 2,17.

$$\Sigma = 0 \quad \varphi = 14$$

3 juillet, la malade va vraiment mieux. Elle a une bonne mine, présente toujours un peu de constipation, mais désormais sans glaires ni sang. Augmentation de poids, 62 kg. 600.

27 septembre, la malade se porte aussi bien que possible, elle a bon appétit. Elle a toujours une légère constipation, mais la tumeur n'est plus sentie à la palpation. A noter un lumbago qui a duré huit jours. Le traitement est continué. Examen de sang réaction de Vernes à l'acétate descend à 80, albumine 89, glucose 0,98, cholestérine 2,28.

$$\Sigma = 0 \quad \varphi = 12$$

6 décembre, augmentation de poids, 64 kilogrammes. Etat général bon, continuation du traitement.

10 janvier 1936, la malade va bien. L'appétit est légèrement diminué. Le traitement sera continué. Une radio pratiquée à cette date à l'Hôpital Saint-Michel par le docteur SERRAND montra un aspect désormais normal du côlon sigmoïde (Voir radio planche I, figure II). Et les conclusions du médecin radiographe, après une minutieuse radioscopie, sont les suivantes : « Contrairement à ce qui s'était passé lors d'un lavement baryté donné à Versailles en avril 1934, le côlon sigmoïde se laisse très aisément injecter et d'une façon très homogène. En faisant varier l'incidence et en examinant soit en dorsal soit en abdominal l'on isole les différents segments du sigmoïde qui tous présentent un calibre normal et des contours réguliers. »

OBSERVATION X

Tumeur intestinale. Protéinothérapie. Publiée.

M^{me} Flo..., 71 ans, amaigrie, souffrant de douleurs et de troubles intestinaux, faisant penser à un cancer, est envoyée pour examen radiologique. Cet examen pratiqué le 7 avril 1926, montre des irrégularités de l'angle-hépatique du côlon avec image lacunaire. Tandis que le reste du côlon est mobile, le côlon ascendant et l'angle hépatique

sont immobilisés par des adhérences. Le radiographe conclut à un néoplasme de l'angle colique droit avec adhérences péricoliques.

Le 17 avril 1926, la malade entre à l'Hôpital Saint-Michel. La protéinothérapie est commencée. Dès la fin d'avril la malade commence à en bénéficier. L'amélioration s'accroît progressivement.

La malade mène une existence normale. Cependant un nouvel examen radiologique fait le 4 février 1928 montre la persistance de signes de néoplasme colique : irrégularités et images lacunaires de la moitié droite du transverse et de l'angle hépatique qui ne sont pas mobilisables. La protéinothérapie est alors continuée jusqu'à la fin de 1930 bien que la malade ait toutes les apparences d'une santé normale, son intestin fonctionnant régulièrement.

Le 15 novembre 1930, un nouvel examen radiologique montre que d'une manière générale le gros intestin présente un calibre régulier avec bords nets sans image lacunaire. Le docteur Devors conclut qu'il n'y a plus d'images lacunaires caractéristiques de néoplasme, qu'il n'y a pas de rétrécissement colique, mais seulement un peu de péricolite adhésive au niveau de l'angle hépatique.

En septembre 1931, la malade eut un étourdissement suivi de fourmillements dans le bras gauche. En octobre elle fit une hémiplégie gauche bientôt compliquée d'escarre fessière et le décès survint le 18 février 1932.

Conf. *Bulletin du Cancer*, tome XX, n° 3, mars 1931.

OBSERVATION XI

Cancer du côlon droit. Protéinothérapie spécifique.
Inédite.

M. Hdl... âgé de 76 ans, présente des symptômes d'obstruction intestinale faisant craindre un néoplasme. Une radiographie faite par le docteur APPERT le 18 mai 1931,

décèle un rétrécissement du côlon ascendant au-dessous de l'angle hépatique. La protéinothérapie est aussitôt commencée. Mais les signes de sténose intestinale s'accroissent de plus en plus. Le 4 juillet 1931, le docteur OKINCZYC fait une entéro-anastomose entre l'intestin grêle et le côlon transverse sous anesthésie locale. Au cours de l'intervention on vérifie que le néoplasme situé un peu au-dessous de l'angle colique droit est peu volumineux, mais très sténosant. Son ablation chirurgicale anatomiquement possible est contre-indiquée du fait de l'état général du vieillard.

En août 1931, la protéinothérapie qui avait été interrompue au moment de l'intervention est reprise. L'intestin fonctionne à peu près normalement.

La tumeur qui n'était pas perceptible à la palpation grossit peu à peu pendant les années 1933 et 1934, atteignant le volume d'une grosse mandarine. Puis elle rétro-cède pour ne plus former qu'une masse de la grosseur d'une noix.

En janvier 1936, le malade qui n'a plus présenté de troubles intestinaux continue de prendre régulièrement deux ampoules par jour d'extrait d'épithélioma du gros intestin ; il a bon appétit et un état général aussi bon que possible.

OBSERVATION XII

Cancer du côlon sigmoïde. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M. Pez..., âgé de 54 ans, fut opéré le 4 février 1933 par le docteur VILLANDRE. La laparotomie montra un gros cancer du côlon sigmoïde, adhérent à la paroi et impossible à extérioriser. Le chirurgien dut se borner à faire un anus artificiel. Le malade pesait alors 59 kilog.

La protéinothérapie fut commencée le 22 février. Après une période fébrile vraisemblablement due à une infection

péritumorale, le malade se rétablit peu à peu. Le 7 juin il pèse 65 kilogs, le 27 septembre 69 kilogs. Il continue d'augmenter de poids au cours de l'année 1934 (72 kilogs le 4 juillet, 74 kg. 500 le 7 novembre) et même au début de 1935 (75 kg. 700 le 27 février). Puis il revient à un poids plus en rapport avec sa taille (1 m. 60) ne pesant plus le 11 décembre 1935 que 71 kg. 300.

La protéinothérapie, sauf quelques petites interruptions, a été et est encore régulièrement suivie. Certes le malade conserve une grosse tumeur, mais il a de moins en moins d'écoulements de glaires et surtout de sang dans les selles. Il ne souffre pas sauf quelques douleurs rhumatismales, son état général est excellent et sa mine florissante.

OBSERVATION XIII

Tumeur de l'estomac. Tumorothérapie. Publiée.

M. M... H..., 60 ans, présente au début de janvier 1931 un amaigrissement considérable avec ictère, prurit, anorexie. La radio dévoile une grosse tumeur de la région pylorique.

Le 3 novembre 1931 on commence un traitement aux extractifs de tumeurs. Les 20 premiers jours l'état reste stationnaire. Puis les doses étant diminuées de moitié l'appétit reparaît, le sommeil et les forces reviennent, en 20 jours le malade a repris 1 kg. 500.

En février 1932 l'ictère a disparu, le sommeil est revenu, l'état général est devenu bon. De 65 kilogs en novembre, le poids a passé à 74 kilogs en février et à 76 kilogs en mars.

L'examen radiographique fait par le docteur DEBEDAT, de Bordeaux, montre que l'évolution néoplasique qui était à marche rapide est maintenant torpide.

Conf. Extractifs de tumeurs. Observation XVII. Ed. Delmas, Bordeaux.

OBSERVATION XIV

Néoplasme du col utérin. Antigénothérapie. Publiée.

M^{me} V... U..., 60 ans, vient consulter le 20 février 1932 pour métrorragie et douleurs dans le bas-ventre. A l'examen, tumeur bourgeonnante du col utérin avec envahissement des paramètres. Amaigrissement et perte de l'appétit. Le 9 août, devant l'aggravation des troubles, on pratique une série de quinze piqûres avec un antigène utérin dosé à 10 unités peptoniques par centimètre cube (une injection tous les trois jours). L'amélioration de l'état général est immédiate. L'appétit revient, le poids passe de 64 kg. 900 à 66 kg. 300. Néanmoins, on pratique des injections d'asciatine pour atténuer les douleurs rectales. Le 9 septembre, après un repos de trois semaines, la malade fait une rechute : l'appétit diminue, l'anorexie est complète, le poids tombe à 65 kg. 600. On reprend alors le traitement à raison de une ampoule tous les deux jours. Le poids remonte progressivement jusqu'à 67 kg. 100. L'état général est bon, les douleurs s'atténuent au point que le 15 décembre on avait supprimé suppositoires ou lavements laudanisés. Le poids atteint est alors de 69 kilogs. La malade mène désormais une vie normale. Localement on note une amélioration nette des culs-de-sac devenus souples, mais le bourgeonnement du col reste toujours marqué.

Le 18 janvier 1933 la malade pèse 71 kg. 300, elle mène une vie absolument normale.

Le 15 février, la malade fait une hémorragie légère qui va devenir rapidement assez forte, l'état local est bon mais les douleurs sont réapparues ainsi qu'une certaine fatigue.

Enfin le 14 mars, la malade fait une crise d'urémie et meurt le 22 avril.

Conf. Diastases de défense. Lyon.

OBSERVATION XV

Cancer de l'estomac. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{me} Dub..., âgée de 55 ans, est opérée le 29 mai 1934 par le docteur LANOS. Il ne peut être fait qu'une laparotomie exploratrice, car les lésions sont trop étendues ; l'épiploon est infiltré, épaissi et induré, fixé partout, en bas et latéralement. Un nodule néoplasique prélevé dans cet épiploon pour l'examen histologique est constitué par un épithélioma à cellules, les unes cubiques agencées en tubes creux, d'autres atypiques, vacuolaires, disséminées isolément ou par petits groupes dans les interstices du stroma conjonctif.

La protéinothérapie est commencée le 24 juin. En octobre, la malade dont l'état général est amélioré et qui a repris du poids, ne pèse encore que 45 kilogs.

En 1935, l'état de la malade continue de s'améliorer. Elle reprend bonne mine, bon appétit. En avril, elle peut à nouveau travailler ; en juin, elle pèse 48 kg. 800. En octobre, elle a un très bon appétit et un très bon état général, bien que l'on sente encore à la palpation tendue transversalement d'un hypochondre à l'autre une masse dure mal limitée correspondant vraisemblablement au grand épiploon, masse qui est d'ailleurs, par rapport aux examens précédents, en voie de régression. La protéinothérapie est continuée.

OBSERVATION XVI

Tumeur wolffienne de l'ovaire. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{lle} Dur..., âgée de 50 ans, a été opérée le 12 juin 1930 par le docteur LANOS d'une tumeur kystique de l'ovaire.

L'examen histologique a montré une tumeur de type wolffien.

La récidence a été rapide. Le 23 septembre, la malade est de nouveau alitée à l'Hôpital Saint-Joseph, amaigrie avec un état général médiocre et une fièvre irrégulière. Son appétit est nul. Elle souffre de douleurs abdominales et pelviennes nécessitant une piqûre de morphine chaque jour ainsi que des cataplasmes laudanisés. A la palpation on sent au-dessus du pubis un peu à droite une volumineuse masse néoplasique bosselée. La protéinothérapie aussitôt commencée en utilisant un extrait d'épithélioma wolffien de l'ovaire amène une amélioration assez rapide avec diminution des douleurs telle que les calmants sont supprimés dans la première quinzaine d'octobre ; reprise de l'appétit, diminution de volume de la tumeur, disparition de la fièvre. Le 5 novembre, la malade quitte l'Hôpital.

En décembre on ne sent plus de tumeur à la palpation de l'abdomen ; mais au toucher vaginal et surtout au toucher rectal on sent encore une masse néoplasique pelvienne bosselée, fixée, refoulant et comprimant le rectum.

Pendant l'année 1931 la malade reprend du poids. Ses forces sont meilleures, sa mine est bonne et la tumeur diminue. Le 9 décembre 1931, la masse pelvienne est encore dure et bosselée, fixée et mal limitée, mais elle ne comprime plus le rectum.

Pendant l'année 1932 l'état général se maintient bon. La tumeur continue de régresser, n'englobant plus l'utérus et ne persistant guère qu'à droite.

En 1933, la masse se réduit au volume d'une noix.

En 1934 et pendant les 6 premiers mois de 1935, la tumeur diminue encore davantage puis demeure stationnaire. Elle est malheureusement trop fixée encore pour que son ablation chirurgicale puisse être tentée.

Enfin en septembre 1935, la tumeur recommence à grossir, peut-être sous l'influence de fatigues excessives,

de surmenage et de soucis. Puis brusquement le 4 décembre elle subit un accroissement considérable, s'accompagnant de réactions péritonéales avec fièvre et vomissements nécessitant son admission de nouveau à l'Hôpital. Sous l'influence du repos au lit, les soucis diminuant, la protéinothérapie étant toujours continuée, la poussée néoplasique rétrocede comme elle l'avait déjà fait en 1936. Mais il est décidé de ne plus s'en tenir à la protéinothérapie seule et, le 18 janvier 1936, un traitement par la radiothérapie profonde est commencé.

RUBENS-DUVAL, en nous remettant cette observation, nous fait remarquer l'enseignement qu'elle comporte : elle montre que, si dans certains cas la protéinothérapie seule, longtemps prolongée est susceptible de faire disparaître complètement une tumeur, on ne saurait y compter. Fondée sur les réactions de l'organisme contre le cancer, la protéinothérapie n'est efficace que dans la mesure où ces réactions peuvent être stimulées et prolongées. Lorsqu'elles viennent à être inhibées [par suite de fatigue, de chagrins, etc.], le processus néoplasique tend à reprendre une nouvelle activité. D'où l'intérêt qu'il y a à associer, chaque fois que cela se pourra, protéinothérapie et traitement local destructeur.

OBSERVATION XVII

Tumeur de l'intestin. Tumorothérapie. Publiée.

M^{me} J... 72 ans, présente en fin 1928 des troubles digestifs. En février 1929, elle se plaint de douleurs vives irradiées. On trouve à ce moment une masse grosse comme une petite mandarine dans la région épigastrique. La radio

faite en juin 1929 confirme ces indications cliniques (Voir radio planche II, figure 1). La malade est constipée et maigrit progressivement. Son poids est de 41 kilogs. Un pronostic fatal est porté par le chirurgien. Traitement par la delbiase et la bakérine est institué. Il semble retarder un peu l'évolution, mais la malade est de plus en plus constipée, son teint devient cireux et la tumeur grossit. En juin 1930, on commence un traitement aux extractifs de tumeurs, l'alimentation redevient alors normale. Petit à petit les douleurs disparaissent et la constipation s'atténue de plus en plus. A noter que l'administration d'extraits sous forme de cachets effectuée quinze jours après le début de l'administration d'extraits sous forme de gouttes, a amené la disparition de la constipation d'une façon complète et un relèvement plus marqué de l'état général chez cette malade.

Un an après ce traitement la radio montra que la tumeur n'avait pas grossi (Voir radio planche II, figure 2).

En 1932, l'état général de la malade était excellent, sa vie était redevenue normale et une nouvelle radio prise le 30 avril 1931 montrait que la tumeur était à l'état stationnaire. Néanmoins le traitement à dose d'entretien fut poursuivi.

Le 3 janvier 1934 à l'âge de 76 ans, après 4 années de survie, la malade mourait des suites d'une bronchite ayant entraîné une congestion pulmonaire. A cette date, l'évolution néoplasique n'avait fait aucun progrès nouveau et la tumeur paraissait définitivement stabilisée.

Conf. Extractif de tumeurs. Observ. 28. Ed. DELMAS, Bordeaux.

OBSERVATION XVIII

Cancer du sein. Antigénothérapie. Publiée.

M^{me} V. D. G., 50 ans, présente un néoplasme atrophique ulcéré du sein. La tumeur évolue lentement depuis de

PLANCHE II



Fig. 1.

OBSERVATION XVII. — M^{me} J... Grosse masse tumorale dans la
région épigastrique. 10 juin 1929.



Fig. 2.

OBSERVATION XVII. La masse intestinale n'a pas augmenté
de volume. Avril 1931.

nombreux mois. Envahissement ganglionnaire axillaire, sus et sous-claviculaire, ganglions petits avec périadénite. Intervention impossible. Traitement aux ultra-peptones de sein dosées à 10 unités peptoniques par centimètre cube, deux séries de 12 piqûres.

Le 11 décembre, l'état est stationnaire. L'examen histologique confirme le diagnostic (épithélioma atypique à forme encéphaloïde). Le 2 janvier 1933, on entreprend un traitement aux lipoïdes d'épithélioma du sein. Ce traitement provoque immédiatement une amélioration notable. Mais l'état local s'aggrave. Il s'y développe une poussée de lymphangite périnoéplasique.

Le 30 janvier, la malade a fait une congestion à la base droite avec épanchement pleural, de plus elle est opérée d'urgence pour étranglement herniaire. Néanmoins, on reprend un traitement aux lipoïdes pendant quinze jours et l'on constate en février une amélioration locale très nette. La lymphangite a complètement disparu, l'état général est bon, l'appétit normal.

Au mois de mai la malade part chez elle et reste un mois sans traitement. A son retour il y a progression nette de la tumeur. On pratique alors un traitement aux lipoïdes associés aux ultra-peptones, qui amène la disparition complète de la lymphangite réapparue. État général bon, appétit normal, pas d'amaigrissement.

Au mois de décembre 1933 la malade allait bien.

Conf. Diastases de défense. Lyon, 1934.

c) RÉSULTATS PALLIATIFS DANS LES CAS AVANCÉS.

OBSERVATION XIX

Cancer de la vessie. Tumorothérapie. Publiée.

M^{me} M... Z..., 75 ans. Début en 1928 par hématurie unique. Aggravation en janvier 1931 : hématuries fré-

quentes et douleurs vives. Il s'agit d'un cancer très étendu de la vessie (Professeur RECHOU), urines sanglantes, cystite très douloureuse. État général extrêmement mauvais, fièvre, insomnie, amaigrissement de 6 kilogs.

Le 12 mai 1931, on institue un traitement aux extractifs de tumeurs. Les douleurs s'atténuent puis disparaissent, l'appétit revient, la fièvre cesse. Le poids augmente de 2 kilogs. Les saignements se tarissent. En mars 1932, la malade n'avait plus aucune souffrance et l'état général était bien remonté.

Conf. Extractif de tumeurs. Observation 45. Ed. DELMAS, Bordeaux.

OBSERVATION XX

Tumeur de la vessie. Tumorothérapie. Publiée.

M. M... X..., tumeur ancienne de la vessie au terme de son évolution, douleurs intolérables. Cachexie.

On commence en octobre 1930 un traitement par les extractifs de tumeurs. Les douleurs sont calmées progressivement et le malade meurt sans aucune piqûre de morphine quelques mois après.

Conf. Extractif de tumeurs. Observation 50. Ed. DELMAS, Bordeaux.

2° Traitements associés

a) AVANT TOUT TRAITEMENT LOCAL

Les deux premières observations qui vont suivre auront surtout pour but de montrer que les régimes obtenues ont été « suffisantes pour rendre opérable une tumeur qui ne l'était pas ».

Les trois observations qui viendront ensuite mon-

treront que les régressions obtenues ont été « suffisantes pour rendre efficace un traitement par le radium tout d'abord déconseillé ».

Enfin les deux observations suivantes indiqueront des modifications « suffisantes pour permettre de substituer à un traitement chirurgical grave un traitement local de moindre importance ».

OBSERVATION XXI

Mastite carcinomateuse aiguë. Protéinothérapie spécifique. Publiée.

M^{me} Lef..., 37 ans, constate en avril 1930 dans son sein droit une petite grosseur qui augmente rapidement de volume. Le 11 juin, elle vient consulter le docteur LAURENCE à l'Hôpital Saint-Joseph. La tumeur volumineuse occupe la presque totalité du sein droit surtout sa partie supéroexterne. Le sein est dans son ensemble turgide, le mamelon saillant, la peau un peu rosée, chaude avec réseau veineux très développé. La tumeur est fixée aux plans profonds. Il y a de petits ganglions dans l'aisselle. Le diagnostic s'impose et l'intervention chirurgicale semble contre-indiquée. La protéinothérapie est aussitôt instituée.

Une semaine après le début de ce traitement, le 18 juin, les phénomènes inflammatoires se sont atténués, la tumeur semble mieux limitée, moins fixée en profondeur et plus mobile. Un mois après, le 9 juillet, l'amélioration est telle que l'intervention chirurgicale est décidée.

Le 22 juillet, amputation large du sein avec curage ganglionnaire (docteur LAURENCE). Les suites opératoires sont simples et la malade quitte l'Hôpital le 11 août. (Confirmation du diagnostic par examen histologique.)

Après l'intervention chirurgicale la protéinothérapie est

continué, la malade est alors en état de grossesse elle souffre légèrement dans le sein gauche et, le 24 septembre, on constate un empâtement dur mal limité à la partie supéro-externe, accompagné d'adénopathie axillaire du volume d'une grosse olive. Sans autre traitement que la protéinothérapie la masse suspecte et l'adénopathie correspondante régressent en quelques mois. La cicatrice opératoire du sein droit reste normale.

Au dernier examen pratiqué le 27 juin 1934 l'état local et l'état général de l'opérée demeurent excellents.

La malade revue le 5 juin 1935 présentait un très bon état local et général.

Conf. *Bulletin de l'Ass. Franç. pour l'Etude du Cancer* Tome XX, n° 3, mars 1931.

OBSERVATION XXII

Épithélioma de la glande sous-maxillaire. Protéinothérapie. Inédite.

M^{me} Der... a constaté une grosseur sous la mâchoire il y a quatre ou cinq ans. Cette grosseur augmente peu à peu. C'est ce qui engage la malade, âgée de 60 ans, à venir consulter à l'Hôpital Saint-Michel le 5 février 1932. On constate à cette date une très volumineuse tumeur dure, occupant toute la région sous-maxillaire gauche et la région sushyoidienne, non adhérente à la peau, mais adhérente en profondeur. Son volume est celui de deux grosses oranges accolées, sa forme celle d'une poire à grosse extrémité sous-maxillaire, à petite extrémité sushyoidienne. Elle est inopérable. La protéinothérapie est commencée.

Dès le mois de mars la tumeur diminue. La régression s'accroît peu à peu et la tumeur se divise en deux masses. Le 18 novembre, ces deux masses sont l'une interne du volume d'une petite noix, l'autre externe du volume d'une

orange. Ces deux masses dures et bosselées sont accolées mais mobiles l'une et l'autre.

En avril 1933, la tumeur s'est décomposée en plusieurs masses juxtaposées, dures et relativement mobiles les unes sur les autres. L'ablation chirurgicale est conseillée et pratiquée le 25 avril par le docteur RÉCAMIER. L'examen histologique montre un épithélioma de la grande sous-maxillaire avec abondante production de mucus.

La protéinothérapie est continuée encore pendant toute l'année 1933 et l'année 1934. En novembre 1934, date du dernier examen, l'état général de l'opérée est excellent, la cicatrice linéaire, à peine visible.

OBSERVATION XXIII

Epithélioma de la joue. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{me} Deb..., âgée de 76 ans, vient consulter le 30 septembre 1931 pour une tumeur de la joue droite qui a débuté il y a un an au niveau de la muqueuse buccale et a envahi toute l'épaisseur de la joue, infiltrant la peau qui est rouge et parsemée de petites ulcérations. La tumeur forme une masse bosselée étendue de la narine à la commissure labiale. L'infiltration néoplasique s'étend au cul-de-sac gingivobuccal et à la muqueuse de la gencive du maxillaire supérieur droit.

Un examen histologique montre un épithélioma épidermoïde lobulé à cellules spineuses prédominantes, avec nombreuses mitoses.

Tout traitement local a été déconseillé dans un service spécialisé de cancérologie et la malade considérée comme incurable.

C'est dans ces conditions que la protéinothérapie est commencée. Le 21 octobre, la malade se sent mieux, le

néoplasme est moins saillant, la peau moins rouge, les petites ulcérations se réduisent à de minimes orifices d'où vient moins de pus.

Le 10 février 1932, l'amélioration s'est accentuée, le néoplasme mieux limité ne suinte plus guère et ne saigne pas, toutefois s'il a régressé à la partie supérieure il s'est un peu étendu en bas, descendant au-dessous de la commissure labiale. En raison de cette amélioration une radiumpuncture est décidée et elle est faite le 12 mars avec 9 aiguilles de platine contenant chacune 1 mmgr. 33 de radium. Les aiguilles sont retirées le 22 mars après 10 jours d'irradiation.

Le 20 avril, la régression du néoplasme était presque complète et il ne persistait qu'une ulcération de la muqueuse buccale, le 25 mai la cicatrisation était complète, la joue souple, un peu amincie.

Ce bon résultat thérapeutique et esthétique se maintenait lors du dernier examen en date du 13 mars 1935 qui ne montrait rien de suspect.

OBSERVATION XXIV

Tumeur du col utérin. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{me} Dum..., âgée de 68 ans, vient consulter le 23 mars 1932. Elle présente un néoplasme du col de l'utérus ayant envahi tout le fond du vagin et la majeure partie de sa paroi antérieure. L'infiltration du vagin ne permet qu'un faible écartement des valves du spéculum. Une application de radium ne paraît guère possible et la malade est soumise uniquement à la protéinothérapie. Une biopsie précise que le cancer est un épithélioma à cellules faiblement différenciées suivant le type épidermoïde.

L'état général s'améliore. Localement le néoplasme moins induré forme une masse qui ne saigne plus sponta-

nément depuis juillet et ne saigne guère au toucher. La malade semble pouvoir bénéficier alors d'une application de radium qui est faite le 29 octobre 1932. C'est d'ailleurs une simple application vaginale, la cavité utérine n'ayant pu être trouvée parmi les bourgeons néoplasiques (48 millicuries détruits en 10 jours d'irradiation).

A elle seule une telle irradiation n'eut eu sans doute qu'un effet palliatif temporaire. Complétée par la protéinothérapie elle détermina la régression complète du néoplasme.

Déjà en janvier 1933 la masse végétante et l'infiltration des parois du vagin ont disparu. Ces parois sont devenues souples.

L'amélioration se confirme au cours des années 1933, 1934 et 1935. En octobre 1935, la malade revue présente un excellent état général et localement un petit vagin court et étroit, la paroi souple.

OBSERVATION XXV

Tumeur du col utérin. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{me} Tho..., âgée de 63 ans, présente un cancer ulcéré qui a détruit la portion vaginale du col de l'utérus et infiltré le paramètre gauche-ainsi que le fond du vagin qui est rétracté autour de l'ulcération. Une biopsie montre un épithélioma à cellules différenciées suivant le type épidermoïde parakératosique. La malade a maigri.

La protéinothérapie est commencée aussitôt et il est fait une application de radium le 9 novembre, l'état de la malade étant amélioré (radiumpuncture) avec dix aiguilles radifères de 1 mmgr. 33 de radium chacune et application au fond du vagin de deux cubes radifères de 6 mmgr. 66 de radium chacun), irradiation de 10 jours. 48 millicuries détruits dont 24 par radiumpuncture.

Pendant et après le traitement par le radium la protéinothérapie a été continuée sans interruption.

Cette application de radium, en elle-même peu satisfaisante, complétée par la protéinothérapie, a déterminé une régression complète du néoplasme constatée dès le mois de mai 1934 (aucune perte, tissus souples, augmentation de poids de 5 kilogs). Cette régression s'est maintenue et la malade, revue le 8 janvier 1936, présentait un excellent état général et local.

OBSERVATION XXVI

Cancer du rectum. Protéinothérapie spécifique. Publiée.

M^{me} Lam..., âgée de 61 ans, atteinte du cancer du rectum vérifié par biopsie (épithélioma infiltrant à cellules cylindriques) consulta, en juillet 1929, le docteur LAURENCE. La tumeur implantée sur la paroi postérieure du rectum à 4 centimètres au-dessus du sphincter, du volume d'une noix, se prolongeant à droite et à gauche en demi-cercle sur les parois latérales était mobile. L'amputation du rectum anatomiquement possible fut contre-indiquée du fait d'un état général déficient.

La malade est alors soumise à la protéinothérapie. La tumeur se modifie et se pédiculise de telle sorte que, le 10 novembre 1929, le chirurgien enlève la tumeur comme un simple polype. Cette exérèse insuffisante au point de vue strictement chirurgical ne fut cependant pas suivie de récidive.

Après 20 mois d'observation la muqueuse rectale demeurant parfaitement et uniformément souple, l'anus iliaque fut supprimé le 13 juin 1931. La protéinothérapie fut évidemment toujours continuée.

Revue en février 1933, atteinte de néphrite et d'urémie (urée sanguine s'élevant à 3 grammes), la malade ne pré-

sentait toujours aucun vestige de tumeur rectale. Elle succombait peu après de cette crise d'urémie.

Conf. *Bulletin et Mémoires de la Société des Chirurgiens de Paris*, tome XXIII, n° 9, 15 mai 1931.

OBSERVATION XXVII

Tumeur vilieuse du rectum. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{me} Bol... âgée de 70 ans, a constaté depuis quatre mois des pertes de sang et de glaires par l'anus. Ces pertes sont dues à une tumeur végétante largement pédiculée, implantée sur la paroi postérieure du rectum. En raison de l'état d'anémie et de faiblesse de la malade le 23 octobre 1934, il n'est tenté aucun traitement local, et la protéinothérapie est seule employée.

Après une amélioration temporaire de l'état général et de l'état local avec diminution des écoulements, surtout de l'écoulement sanguin, ceux-ci se reproduisent et une hémorragie survient en juin 1935. Il faut agir rapidement. Le 25 juin, la malade ne voulant pas d'anus artificiel une abrasion aux ciseaux de la masse principale de la tumeur fut effectuée et une radiumpuncture de sa base d'implantation fut instituée. L'examen histologique confirma qu'il s'agissait d'une tumeur vilieuse du rectum partiellement cancérisée et transformée en épithélioma.

La réaction rectale fut assez pénible, mais la tumeur disparut complètement.

En novembre 1935, il n'y a plus aucun écoulement. La défécation et les selles sont normales. Par le toucher rectal le doigt n'explore que des tissus souples. On trouve seulement sur la paroi postérieure une cicatrice un peu déprimée, mais elle-même souple.

L'état général s'est très amélioré, l'appétit et les forces sont revenues. La protéinothérapie est toujours continuée.

En janvier 1936, la malade est en excellente santé.

b) APRÈS TRAITEMENT LOCAL.

Diminution des risques de récides ou de métastases après radium ou après interventions chirurgicales (récides abortives).

OBSERVATION XXVIII

Épithélioma spinocellulaire de la langue. Tumorothérapie. Publiée.

M. M... L..., 54 ans, présente le 12 mai 1930 une ulcération du côté gauche de la langue (dimension d'une pièce de deux francs) (examen histologique = épithélioma spinocellulaire). Adénopathie gauche de la grosseur d'une mandarine. Douleurs à la déglutition. Amaigrissement marqué.

Le 23 mai, diathermocoagulation. En juin, pose d'un collier de radium. Par la suite, salivation intense, douleurs très vives que ne calme pas la morphine. Les liquides sont seuls tolérés. L'état du malade s'aggrave en octobre, la salivation est constante et la cachexie marquée.

On tente alors un traitement d'extractif (une goutte d'extract *per os* quatre fois par jour), on constate alors assez rapidement une amélioration sensible. En décembre, c'est-à-dire deux mois après l'aggravation, l'état général est nettement meilleur. Les douleurs et la salivation sont fortement atténuées. L'alimentation ordinaire devient possible.

En janvier 1931, les douleurs et les saignements ont disparu, les masses tumorales ont fondu. Il n'y a plus d'adé-

nopathie et la langue a repris son volume normal ; elle est redevenue mobile et le malade peut parler facilement. A signaler une augmentation de poids de trois kilogs en un mois.

Conf., Journées d'études biologiques du cancer. Rapport du docteur DURAND-DASTES, Bordeaux, mai 1933.

OBSERVATION XXIX

Cancer du rectum. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

En décembre 1924, le docteur RÉCAMIER fait à M^{me} Cha., âgée de 38 ans, un anus iliaque pour cancer du rectum qu'une biopsie, prélevée le 30 janvier 1925, montre être un épithélioma épidermoïde à petits globes cornés parakératosiques et à cellules basales prédominantes. Une application de radium au moyen d'une sonde rectale est faite du 5 au 12 février.

Elle n'a qu'un effet palliatif, car des pertes de sang sont survenues ultérieurement à plusieurs reprises soit par l'anus naturel (mai 1926), soit par l'anus naturel et l'anus artificiel (septembre 1926) malgré un début de traitement par protéinothérapie.

En mars 1928, le toucher rectal difficile à pratiquer et douloureux montre un rétrécissement infranchissable et saignant facilement. Le toucher vaginal permet de sentir au delà du cul-de-sac postérieur une masse dure et fixée. La malade a d'ailleurs un assez bon état général. La protéinothérapie est continuée suivant une technique qui se précise et s'améliore peu à peu.

En avril 1929, le toucher rectal toujours très douloureux ne fait plus saigner et les tissus que le doigt peut explorer sont souples et paraissent cicatriciels. Toutefois la malade a encore de temps à autre des écoulements glaireux.

La protéinothérapie est malheureusement suivie assez irrégulièrement.

Revue pour la dernière fois en juin 1935, soit dix ans après le début de la protéinothérapie, la malade conserve un bon état général et mène une vie active. Elle ne peut cependant pas être considérée comme guérie car elle a toujours quelques écoulements glaireux.

OBSERVATION XXX

Cancer du rectum. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M. Loc..., âgé de 44 ans, a subi le 22 novembre 1927 une ablation par voie abdominale d'une tumeur de la partie haute du rectum, puis en mai et en septembre 1928, deux applications de radium.

Le 30 novembre 1928, au toucher rectal on sent à 6 ou 7 centimètres de l'anus au fond d'une petite ampoule rectale une masse d'une dureté ligneuse dont les limites ne peuvent être précisées. La protéinothérapie est commencée. L'état général du malade qui était d'ailleurs assez bon s'améliore, les forces et l'appétit augmentent. Les écoulements de glaires diminuent.

La protéinothérapie assez régulièrement continuée depuis 1928 maintient excellent l'état du malade qui ne souffre pas, perd très rarement un peu de sang par l'anus, mais a encore des écoulements glaireux.

Le toucher rectal, pratiqué le 4 octobre 1935, montre encore une induration du fond oblitéré de la petite ampoule rectale, induration qui saigne facilement au toucher.

En décembre 1935, le malade va bien et la protéinothérapie est toujours continuée.

OBSERVATION XXXI

Métastase vertébrale après néoplasme du sein. Tumoro-thérapie. Inédite.

M^{me} B... est opérée, en 1925, d'un néoplasme du sein.

5 ans après se produit une métastase vertébrale au niveau de la huitième dorsale. Dès la confirmation de ce diagnostic par radiographie on pratique des séances de radiothérapie pénétrante. Mais celles-ci doivent être interrompues en raison des troubles qui coïncident avec leur application. Les douleurs sont en effet intolérables ; il y a des vomissements, de l'inappétence et bientôt de la cachexie.

L'on emploie alors un extractif de tumeurs. Dès le début du traitement, diminution marquée des douleurs et des vomissements avec légère amélioration de l'état général. La malade vit ainsi jusqu'en janvier 1934, date à laquelle la cachexie augmente et la malade meurt.

OBSERVATION XXXII

Cancer du sein. Tumorothérapie. Publiée.

M^{me} P..., de Nantes, suivie par M. le Professeur FAVREUIL et le docteur BONAMY, est opérée en 1929 de cancer du sein droit par le docteur LARDENNOIS. Masse assez importante formée de « cellules atypiques présentant en certains points un aspect lobulé en rognons, mais surtout infiltrant. Activité karyokynétique marquée. Stroma fibreux peu développé par rapport à la masse tumorale ». Après de bonnes suites opératoires survient une phlébite du bras gauche.

En fin juillet 1930, seconde intervention chirurgicale du sein gauche. Néanmoins l'œdème persiste localement. L'appétit et le sommeil disparaissent progressivement.

Le 24 mai 1931, le traitement par extractif de tumeurs est alors institué à la dose d'une goutte trois fois par jour et 15 jours après prise d'un cachet chaque jour. A ce moment la douleur commençait à disparaître. L'état général s'était amélioré et continuera à s'améliorer graduellement. En août, la constipation qui était opiniâtre en fin juillet 1930 et qui avait été moins intense jusqu'à

cette date, a alors disparu. Le moral qui avait été atteint se relève d'autant que l'œdème stationnaire jusqu'alors diminue de plus en plus.

En novembre, on note une nette augmentation de poids. L'ensemble de l'amélioration non seulement persiste, mais progresse. En décembre, la malade a pu reprendre une vie active, alors qu'un pronostic fatal avait été porté par le chirurgien.

Aucune récurrence, aucune aggravation ne s'est produite depuis lors et actuellement (fin 1925), la malade continue à mener une vie normale en poursuivant un traitement d'entretien (une goutte d'extractif le matin à jeun). Aucune autre thérapeutique n'a été employée chez cette malade.

OBSERVATION XXXIII

Epithélioma du sein. Protéinothérapie. Publiée.

M^{me} Mil... amputée du sein gauche le 20 octobre 1931, à l'âge de 62 ans, pour un épithélioma ayant envahi la peau et la plupart des ganglions axillaires. La protéinothérapie commencée 10 jours après l'opération est interrompue fin mars 1932. Deux mois plus tard, le 8 juin, on constate une croûte sur la cicatrice opératoire. Elle recouvre une ulcération superficielle à fond rougeâtre, de la dimension d'une pièce de un franc, suspecte d'être une récurrence. La protéinothérapie est reprise ; l'ulcération est cicatrisée le 5 octobre, mais la coloration rougeâtre de la peau s'atténue très lentement et ne disparaît qu'un an plus tard en décembre 1933. L'état local est depuis lors demeuré très satisfaisant. La protéinothérapie étant toujours continuée sans interruption à raison d'une ampoule par jour.

Conf. *Revue de Chirurgie*, n° 8, 1935.

OBSERVATION XXXIV

Cancer du sein. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{me} Der... a subi, le 10 mars 1933, une amputation du sein droit faite par le docteur RÉCAMIER pour cancer du sein. L'examen histologique de la pièce opératoire a confirmé qu'il s'agissait d'un épithélioma à cellules faiblement différenciées suivant le type glandulaire.

La protéinothérapie a été commencée dès le lendemain de l'intervention, mais suivie un peu irrégulièrement.

En juin 1934, deux petits nodules de récidence sont constatés sur la cicatrice, mais ils n'évoluent pas. Le 23 novembre, ils ont diminué de volume. Ils disparaissent ensuite. Le 25 octobre, la cicatrice opératoire est souple et ne montre rien de suspect.

La protéinothérapie est continuée.

OBSERVATION XXXV

Suite de tumeur du creux axillaire. Tumorothérapie. Inédite.

M^{me} M..., 70 ans, présente depuis une vingtaine d'années une tumeur ganglionnaire du creux axillaire, qui s'est progressivement développée et atteint actuellement le volume de deux poings. Comme des douleurs apparaissent elle est opérée en février 1932, à Angoulême, par le docteur DUROZELLE. La biopsie effectuée conclut à un lymphosarcome. Après l'opération se produit de l'œdème du bras et de la main correspondants. L'état général s'aggrave et les douleurs sont beaucoup plus vives qu'avant l'opération. Le pantopon ne les calme même plus. Le sommeil devient mauvais et un pronostic fatal à brève échéance est envisagé.

A partir du 5 avril 1932 on essaie l'extractif de tumeurs. L'amélioration se fait immédiatement sentir portant à la fois sur les douleurs, sur l'état local et général. La malade put alors petit à petit retrouver une existence normale.

Ses dernières nouvelles, datant de novembre 1935,

faisaient connaître qu'elle continuait à mener une vie normale et active.

OBSERVATION XXXVI

Epithélioma du rein. Protéinothérapie. Inédite.

M^{me} Rei..., vient consulter pour douleurs lombaires et troubles urinaires s'accroissant de plus en plus. Le diagnostic porté est celui d'épithélioma du rein droit et le 15 juillet 1932, la malade est opérée par le Docteur RÉCAMIER.

Examen histologique. — « La structure du rein a complètement disparu. On trouve un épithélioma à cellules acidophiles. Les cordons d'épithélium sont généralement enveloppés d'une mince gaine conjonctive. A cela se réduit le stroma qui fait presque défaut. »

La malade pèse 48 kilogs. On commence immédiatement un traitement à la protéinothérapie spécifique n° 17.

2 décembre 1932. — Tant que la malade a pris les ampoules, elle s'est trouvée bien. Depuis 10 jours que le traitement est interrompu, elle accuse de la fatigue et souffre à nouveau des reins et du côté droit. De plus l'appétit qui était bon a diminué. Quelques nausées, sommeil médiocre, poids 51 kg. 600, traitement repris.

24 mars 1933. — Le traitement est à nouveau interrompu depuis 15 jours et à partir de cette date la malade accuse une douleur rénale. Rien d'anormal à la palpation ; reprise de la Protéinothérapie, poids 54 kg. 600.

24 novembre. — Très bon appétit, très bon état général. Poids 58 kg. 600. Le traitement n'a pas été interrompu ; il sera continué. Examen de sang SO — T 10 — K 73 — A 82,5 — G 0,76 — C 1,94.

19 janvier 1934. — La malade se sent plus fatiguée depuis quelques jours avec douleurs dans les reins, symptômes datant du moment de l'interruption du traitement. Reprise de la Protéinothérapie.

18 mai. — Plus aucune douleur dans les reins. Même traitement. Examen de sang SO—T6—K 51—A 84—G 0,88—C 1,65.

12 octobre.—Le traitement a été suivi sans interruption. Bon appétit, sommeil parfait, urines normales et claires. Rien à signaler à l'exploration clinique des régions lomborénales. Poids 60 kilogs.

22 février 1935. — Poids stationnaire, bon appétit, bon état général. Aucune douleur, urines claires. Traitement à continuer.

7 juin 1935. — La malade va bien.

TUMEURS BENIGNES

OBSERVATION XXXVII

Mammite chronique. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{me} Bou..., âgée de 40 ans, est examinée le 10 novembre 1933 ; à la palpation on sent dans le sein gauche à partie supéro-externe une masse mal limitée mais renfermant quelques nodules de dureté moyenne. Cette masse donne un placard de mammite chronique.

La protéinothérapie est commencée. Un examen de sang donne un indice de Vernes à l'acétate de cuivre à 128

Le 27 avril 1934, le placard de mammite a considérablement diminué. Il n'est plus appréciable que par comparaison avec le sein droit. L'indice photométrique s'est alors abaissé à 62.

Le 21 juin 1935, les deux seins sont normaux et également souples. On ne constate aucun reliquat du placard de mammite et l'indice photométrique est devenu normal = 51.

OBSERVATION XXXVIII

Nævus pigmentaire suspect. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{lle} Cle..., âgée de 50 ans, a depuis sa naissance une tâche pigmentaire sur la joue droite. Mais cette tache s'accroît et paraît suspecte de transformation maligne. Le 7 juin 1933, ce nævus comprend une partie centrale épaissie de la dimension d'une lentille d'un brun foncé, et une partie périphérique où la peau souple et d'épaisseur normale présente une simple pigmentation d'un brun moins foncé.

Un traitement local destructeur ne paraît guère possible. La protéinothérapie est donc instituée (une ampoule par jour d'extrait de naevome mélanique).

Le 5 juillet, la tumeur centrale est moins épaisse. Le 9 mai 1934, la zone périphérique a pâli et la partie centrale s'est quelque peu affaissée. Le 2 janvier 1935, elle ne fait plus saillie mais forme encore un petit épaississement de la peau. Le 11 décembre 1935, la zone pigmentaire périphérique a partiellement rétrocedé et est irrégulièrement découpée par des intervalles de peau saine de coloration normale. La tache centrale est absolument plane et ne forme plus d'épaississement.

OBSERVATION XXXIX

État précancéreux. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{me} Mil..., âgée de 57 ans, présente le 24 mars 1933 un kraurosis de la vulve milité aux petites lèvres qui sont très saillantes, œdématisées, exulcérées. La protéinothérapie aussitôt commencée améliore rapidement les lésions, fait disparaître l'œdème (14 avril), puis les exulcérations. En juin, les petites lèvres sont souples et normales, mais il persiste de la rougeur et de l'épaississement au niveau de l'orifice vulvo-vaginal. En octobre, ces derniers reliquats

de kraurosis ont disparu, mais la malade se plaint encore de vives démangeaisons. La protéinothérapie toujours continuée amène progressivement une diminution des démangeaisons qui ont à peu près complètement disparu. La muqueuse vulvaire demeure normale (22 novembre 1935).

OBSERVATION XXXX

État précancéreux. Protéinothérapie spécifique. Inédite.

M^{me} Hur..., 67 ans, présente le 9 février 1934 sur le côté droit de l'anus une lésion véruqueuse ulcérée paraissant être néoplasique. L'examen de sang donne un Vernes à l'acétate de cuivre de 173.

La protéinothérapie est commencée en même temps qu'une biopsie est faite. L'examen de la biopsie montre une lésion uniquement inflammatoire sans indice de tuberculose ni de cancer.

Une nouvelle biopsie faite le 23 février confirme la première. Cependant la protéinothérapie améliore progressivement la lésion ; les ulcérations se cicatrisent et la forme véruqueuse s'atténue petit à petit (1^{er} juin), puis la lésion prend un aspect flasque comme flétri (9 novembre) et se réduit de plus en plus (14 décembre).

En 1935, on n'observe plus le 24 mai à l'examen de l'anus, qu'une sorte de pli cutané souple, pli qui s'efface ultérieurement et le 13 décembre l'anus présente un aspect normal.

La réaction de Vernes a subi une déviation beaucoup plus lente : le 9 novembre 1934 elle était à 153, le 14 décembre elle était à 132, le 18 janvier 1935 elle était tombée à 102. Elle est encore à 98 le 13 décembre 1935.

OBSERVATION XLI

Hypertrophie prostatique. Protéinothérapie. Inédite.

M. Bru..., 75 ans, vient consulter pour rétention d'urine.

En effet, depuis quelques temps, le malade doit être sondé. L'examen fait à l'Hôpital Saint-Joseph indique une prostate dure, de grosseur moyenne, dont le lobe droit est petit et rétracté. Etat général moyen. On commence un traitement à la protéinothérapie spécifique n° 8 (1 ampoule par jour).

Le 8 février, la malade urine beaucoup mieux par les voies naturelles et le 15 mars l'examen dénote une prostate à lobe gauche plus gros que le droit et légèrement bosselé. Le malade néanmoins a bonne mine et présente seulement une légère pollakiurie nocturne. Le 24 mai, le malade se sent plus fort et ses envies d'uriner sont moins fréquentes. Le traitement est continué.

Le 22 novembre le malade va bien. Son examen de sang est le suivant : SO — T 6 — K 59 — A 83,5 — G 0,50 — C 1,76.

CONCLUSION

Des faits qui précèdent, il semble que l'on puisse tirer les conclusions suivantes.

1^o La rupture de la synergie humorale, manifestation d'un trouble organique profond dû le plus souvent à certains facteurs d'hyposphyxie et d'intoxication tels que sédentarité, suralimentation, surmenage, urbanisme, etc... constitue le terrain cancéreux, véritable cause conditionnelle de l'apparition et de l'évolution tumorale.

2^o Une fois la tumeur créée à l'endroit d'une irritation chronique quelconque, ce déséquilibre organique s'accroît au point que ses propres réactions de défense, encore existantes à la genèse de la production cancéreuse, se trouvent sinon annihilées, du moins gravement et progressivement compromises, si une thérapeutique n'est alors instituée.

3^o Puisque le cancer ne paraît pas être seulement une affection locale, mais aussi une maladie générale, un traitement complet des néoplasies doit donc tendre à supprimer la lésion locale et à remédier au trouble général.

Parmi les médications préconisées comme susceptibles d'augmenter la résistance organique à l'égard du cancer, la thérapeutique par les extraits de tumeurs nous paraît particulièrement indiquée. Son efficacité ressort principalement des observations ou, employée seule, elle a pu déterminer la régression cliniquement complète de foyers cancéreux.

4^o Pour qu'une telle action puisse se manifester pleinement et demeurer durable, l'adjonction d'un traitement local — chirurgical ou radiothérapique — destructeur des éléments néoplasiques, ainsi que d'un traitement général modificateur du terrain cancéreux par apport de substances manquantes (magnésium, calcium, extraits glandulaires) semble le plus généralement indispensable.

5^o Par cela même nous voyons que, loin de se repousser, les divers traitements anticancéreux, bien au contraire, se renforcent et se complètent, à condition d'être judicieusement choisis et contrôlés : chacun remplissant un rôle bien déterminé, l'un supprimant l'élément néoformé, l'autre visant à la suppression du processus cancéreux et à la formation d'un certain degré d'immunisation spécifique par rétablissement d'un fonctionnement bien équilibré de l'organisme. En effet, cet organisme ne redeviendra lui-même, c'est-à-dire « vivant et luttant » que du jour où il aura retrouvé un nouvel état d'équilibre et d'harmonie intrinsèque.

Tout ceci revient à dire que le traitement du cancer par les extraits de tumeurs est l'œuvre non d'une thérapeutique, mais des thérapeutiques dans un seul et même but : l'arrêt de l'évolution tumorale et l'immunisation organique, spécifique des néoplasies.

VU : *Le Doyen,*
ROUSSY.

VU : *Le Président de Thèse,*
LÉPER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMKIEWICZ. — « Zur reaktion der carcinom. » (*Veien-an-Woch*, 1893).
- ANDERSON (C. W.). — Réactions hyperplasiques par les helminthes et leurs rapports avec le problème du cancer » (*Thèse*, Paris, 1921).
- ALTNOW (H. O.), O'HARE (J. P.). — « Atropin and calcium and parathyroid preparations in arterial hypertension » (*Ann. Int. Med.*, décembre 1927, p. 267).
- ARLOING et COURMONT. — « Sur le traitement des tumeurs malignes de l'homme par les injections de sérum d'âne normal ou préalablement inoculé avec le suc d'épithéliomes » (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1896).
- ARLOING (F.), MOREL (A.), JOSSEMAND (A.), BADINAUD (A.). — « Nouvelles recherches sur les propriétés antitumorales d'extraits de surrénales vis-à-vis de l'épithélioma expérimental de la souris blanche » (*Société de Biol.*, n° 2, 20 janvier 1933, séance du 14 janvier 1933).
- AUSTIN (W. C.), MATHEWS (S. A.). — « Effect of parathyroid hormon on calcium content of gastric secretion » (*Am. J. Physiol.*, août 1927, p. 552).
- BANG. — « Processus histologique au cours de l'évolution du cancer de goudron chez les souris blanches », (*Société de Biol.* 1922, tome LXXXVII).
- BANG. — « Démonstration expérimentale d'un temps de latence dans l'éclosion des tumeurs malignes » (*C. R. Société de Biol.*, 1922, tome LXXXVII, n° 27).
- BARBIER. — « Les états précancéreux » (*Marseille Médical*, n° 13, 5 mai 1927, p. 579).
- BARONAKY. — « Cancer et endocrines » (Maloine, 1933).

- BARSKY (A. J.). — « Cancer of tongue and its precursors ; clinical consideration » (*J. Am. Deut. A.* 18, p. 531-538, mars 1931).
- BAUER. — « Métabolisme du calcium et sécrétion interne » (*Wien. Med. Wchnschr.*, tome LXXII, F. 35-35, août 1932).
- BECLÈRE (A.). — « Les rayons X dans le traitement des cancers » (*Monde Médical*, 15 juin 1932).
- BENJAMINS (E.). — « Le précancer du larynx » (*Rev. de Larynx. d'Otol. et de Rhinol.* n° 20. 31 octobre 1928).
- BESREDKA. — « Essais de vaccination contre le cancer expérimental » *Presse médicale*, n° 95, 7 décembre 1935.
- BONNET (L.) et BULLIARD (H.). — « La cancérisation des polypes » (*Ann. d'Anat. path.*, 7, 1030-1051, décembre 1930).
- BORREL (A.). — « Le problème étiologique du cancer » (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1908).
- BORREL (A.). — « Parasitisme et tumeurs » (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1910).
- BORREL (A.). — « Le problème du cancer » (*La Médecine d'Alsace-Lorraine*, 1^{er} août 1924).
- BOUNHIOL. — « La Vie » (Bordeaux).
- BRA. — « Traitement du cancer » $\frac{1}{2}$ (*Revue des Maladies cancéreuses*, 1901).
- BRAULT (A.). — « Le terrain cancéreux, à propos des diverses méthodes du traitement du cancer » (*Monde Médical*, n° 811, 1^{er} juin 1932).
- BULLOCK et CURTIS. — « La reproduction expérimentale du sarcome du foie chez le rat » (*Les Néoplasmes*, tome n° 2, mars 1922).
- CAHANE (M.). — « La fonction endocrine du pancréas et le métabolisme du calcium » (*Rev. Française d'endocrinologie*, 9, 383-389, octobre 1931).
- CAILLOT. — Contribution à l'étude de l'Oncothérapie des Tumeurs malignes. (*Thèse*, Alger, 1933-1934).
- CARRÈRE (A.) et CUVIER (G.). — « Essais de traitement des néoplasmes avec les extraits de tumeur » (*Gazette hebdomadaire des Sciences méd. de Bordeaux*, juin 1930).
- CARRÈRE (A.) et CUVIER (G.). — « L'extractif des tumeurs par

- voie buccale dans le traitement des néoplasies » (*Concours Médical*, 7 février 1932).
- CARRÈRE (A.) et CUVIER (G.). — « Un extractif des tumeurs dans le traitement des cancers » (Delmas, Bordeaux, 1932).
- CARRÈRE (A.) et CUVIER (G.). — « Les bases physico-pathologiques de l'action d'un extractif des tumeurs » (*La Vie médicale*, n° 1, 10 janvier 1933).
- CHAMPY (Ch.). — « Cultures des tissus et tumeurs » (*Bulletin pour l'étude du cancer*, 1921).
- CHARTERIS (A.). — « On changes in mammary gland preceding carcinoma » (*J. Path. et Bact.* 33 : 401 : 417, janvier 1930).
- CHAUCHARD (H.). — « Ce que l'on peut attendre de la réaction de floculation à l'acétate de cuivre concentré dans les cancers et leurs thérapeutiques » (*Archives Hospitalières*, septembre 1934, n° 5).
- CAUDIÈRE. — « Etudes sur l'histogénèse du stroma dans les tumeurs épithéliales malignes, Montpellier, 1925.
- CITELLI. — « Risultati attuali della cura dei tumori maligni » (*Oto-rhino-laryng. Italie*, Febr. 1931).
- DEGRAIS et BELLOT. — « Lésions précancéreuses de la peau. Leur traitement par le radium » (*Presse Médicale* 35, 1388, 12 novembre 1927).
- DEJEAN. — « Contribution à l'étude du précancer » (*Presse Médicale*, 5 mai 1928).
- DELBET. — « Essais de thérapeutique des cancers inopérables » (*Bulletin de l'Association Française pour l'étude du cancer*, t. VII, 16 mars 1914).
- DELORE (P.). — « Considérations sur le terrain précancéreux et l'hygiène anticancéreuse » (*Maroc Médical*, n° 130, 15 avril 1933).
- DOMINICI et RUBENS-DUVAL. — « Le processus histologique de la destruction des cellules épithéliomateuses par le rayonnement du Radium » (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 29 juin 1909).
- DOURIS (R.) et MONDAIN (C.). — « Essais en vue du diagnostic des états précancéreux » (*Bull. Sc. Pharmacol.* 35, 145, 160, mars 1928).

- DOYEN. — « Etiologie et traitement du cancer » (1904).
- DUCUING. — « Précis de Cancérologie » (Masson, 1932).
- DUCUING et COLOMBIES. — « Le traitement opothérapique du cancer » (*Toulouse Médical*, n° 5, 1^{er} mars 1930, p. 460).
- DUPORGE. — Du traitement des néoplasmes chez le chien par un extractif des tumeurs (*Thèse vétérinaire*, Toulouse, janvier 1933).
- EHRlich. — « Experimentalle carcinomstudien an Mäusen » (*Arbeiten ares dem Koniglichen Institut für experimentale therapie*, Francfort, 1906).
- FAGE. — « Recherches sur le tissu lymphoïde dans les épithéliomas non ulcérés du sein », Paris, 1909.
- FAURE (J. L.). — « Sur le traitement chirurgical du cancer » (*Monde Médical*, 15 juin 1932).
- JOHANNES FIBIGER. — « Le cancer spiroptérien et les autres cancers à parasites animaux » (*Ass. pour l'étude du cancer*, Congrès de Strasbourg, 23-24 juillet 1923).
- JOHANNES FIBIGER. — « Etat actuel des recherches sur la production expérimentale du cancer » (*Acte Scandinavica chirurgica*, 1922).
- FIBIGER et BANG. — « Experimental productions of tar cancer in white mice » (*Communication Biolog. du Danemark*, 1921).
- FISHER (G.). — « Pour éviter le cancer » (*Concours Médical*, 13 novembre 1935).
- FORGUES. — « Précis de Pathologie externe ». Libr. Doin, 1928.
- FOURMESTREAUX (De). — « Histoire de la Chirurgie française » (Masson, 1934).
- FRANKEL. — « Propriétés neurotropes de substances extraites du cancer sur les tumeurs malignes » (*Deutsche Med. Wochenschrift*, n° 37, 9 septembre 1932, p. 1437).
- FRANKEL. — « Constitution et cancer » (*Wiener Klinische Wochenschrift*, t. XLIII, n° 6, 6 février 1930, p. 161).
- HERCOVICI (H.). — « Le Cancer » (Le François, 1933).
- JANUSCHKE. — « Traiteemnt du carcinome par la sécrétion des glandes endocrines et la médication interne » (*Wien. Klin. Wochens. An.*, XLVI, n° 824, février 1933, p. 257).
- JEANNENEY (G.). — « Le Cancer » (*Concours Médical*, n° 7, 15 novembre 1931).

- ISCH-WALL. — « Contribution à l'étude du traitement des tumeurs malignes » (*Revue des Maladies cancéreuses*, 20 janvier 1896).
- ITCHIKAWA et BAUM. — « Etude expérimentale et comparée du cancer. Réactions locales et histogènes du cancer chez le lapin » (*Bull. pour l'étude du cancer*, t. XII, n° 4, avril 1924).
- IZAR (G.). — « La diagnosi precoce del cancro in medecina interna e le realizioni umorali precancerose » (*Giorn. Med. dell'alto Adige* 2, 127-138, février 1930).
- JACQ. — Contribution à l'étude de la réaction à l'acétate de cuivre chez les Cancéreux (*Thèse*, Paris, 1934).
- LABORDE (S.) et CUEL. — « Volumineux chondrosarcomes traités par le Radium » (*Bull. pour l'étude du cancer*, t. XII, n° 3, mars 1923).
- LACASSAGNE. — « Notions actuelles sur les processus histologiques de régression des cancers traités par Rayons X » (*Paris Médical*, 18 février 1922).
- LACASSAGNE. — « Idées actuelles sur la Curiethérapie des cancers » (*Monde Médical*, 1^{er} juin 1932).
- LAMBERT. — « Du traitement du cancer » (*Thèse Paris*, 1901).
- LANDSTEINER. — « On hemagglutination by tumors extracts » (*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 26, 134-135, novembre 1928).
- LAURENT. — « Le précancer » (*Le Scalpel*, n° 51, 17 décembre 1927).
- LEMATTE (M. L.). — « Le terrain cancéreux. » (*Bull. et Mém. de la Société de Médecine de Paris*, séance du 29 novembre 1930).
- LERICHE (J.) (Joigny). — L'endocrinothérapie des cancers (*Progrès Médical*, n° 34, août 1933).
- LERICHE (J.). — « Le cancer. Technique de sa thérapeutique médicale moderne » (*Concours Médical*, 26 décembre 1926).
- LERICHE (J.). — Le traitement médical actuel des cancers » (*Concours Médical*, 21 avril 1929).
- LOEB. — « Rapports quantitatifs entre les facteurs qui causent le cancer. La rapidité et la fréquence de la transformation cancéreuse » (*Presse Médicale*, n° 59, 1923).

- LÉGER. — « A propos de l'albumine du sérum des cancéreux » (*Presse Médicale*, 1922).
- LÉGER. — « Les modifications humorales des cancéreux » (*Paris Médical*, 17 février 1923).
- LÉGER. — « Thérapeutique médicale. V. Peau, syphilis, cancer » Masson, Editeur, 1932.
- LOUSTE. — « Maladie de Paget du mamelon, épithélioma page-toïde » (*Médecine* II, 861-862, novembre 1930).
- LUMIÈRE. — « Méthode de traitement médical du cancer » Congrès de Madrid 1933 (*Revue Médicale*, juin 1934).
- MAISIN (J.). — « La prédisposition au cancer. » (*Rev. Méd. de Louvain*, n° 9, mai 1929).
- MAISIN (J.) et POURBAIX (Y.). — « Au sujet de la technique de préparation des extraits lipoides d'organes employés dans le traitement du cancer. » (*C. R. des séances de la Soc. de Biol.* t. CX, n° 22, 1932).
- ETIENNE-MARTIN (Pierre). — « Les diastases de défense. Étude biologique et clinique. Application à la thérapeutique du cancer » Lyon, 1934.
- MENDELEEF. — « Les modifications de la perméabilité de l'organisme à la suite de l'injection d'une substance hétérogène ou de l'inoculation d'une tumeur maligne » (*Bruzelles Médical*, t. VI, n° 37, 11 juillet 1926).
- MENETRIER. — « Les causes locales du cancer. » (*Paris Médical*, 7 février 1932).
- MENETRIER. — « Le Cancer » (*Traité de Médecine et de Thérapeutique*, de Gilbert et Carnot, t. XIII bis) (Baillière, 1927).
- MEUNIER. — « Histoire de la Médecine » (1911).
- MONTPELLIER. — « Au sujet du traitement des tumeurs malignes à l'aide d'extraits préparés avec des tumeurs humaines » (*Gazette des Sciences médicales de Bordeaux*, avril 1934).
- MEYER (Willy). — « Some notes on cancer. Predisposition to cancer. General Remarks » (*Medical Journal and Record*, New-York, 4 mai 1927).
- MURPHY. — « A propos des réactions locales et générales de l'organisme contre le cancer » (Congrès du Cancer, Strasbourg, 1923).
- MURRAY (J.-A.) et WOGLOM. — « Experimental Tar Cancer in

- mice. » (The imperial cancer ressearch Fund. VII Scient. Report., London, 1921).
- MUTERMILCH et LAVEDAN. — « Traitement des infections streptococciques secondaires des cancers, et principalement des cancers du col utérin, par les autovaccins locaux » (*C. R. Soc. de Biologie*, 1923, t. LXXXIX. p. 291).
- NAAME. — « Deux cas de cancer traités par l'opothérapie » (*Bull. de la Société Médicale des Praticiens*, mars 1927).
- NAAME. — « Opothérapie dans le cancer » (*Rev. de Pathol. comp. et d'hygiène générale*, n^{os} 366-67, 5-20 mars 1929).
- NABIAS (S. de). — « Contribution à l'étude du terrain cancéreux avant l'apparition de la tumeur, pendant son évolution et après sa guérison apparente » (*Archives de l'Institut Prophylactique*, t. VII, n^o 4, quatrième trimestre 1935).
- NAGEOTTE. — « L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie » (Alcan, 1922).
- NATHER. — « La prédisposition au cancer » (*Schweiz. Méd. Woch.*, n^o 3, 18 janvier 1923).
- NEUSCHLOSZ. — « Cancer et constitution » (*Klinische Woch.*, 8 janvier 1924).
- ODIER. — « Contributions à l'étude des tumeurs malignes » (Kundig, Genève, 1923).
- PACHON. — « Relations fonctionnelles du sympathique et des glandes endocrines » (*Congrès de Médecine*, Bordeaux, 1932).
- PAGE (F.) et BISHOP (W.). — « Récidive d'un cancer du sein disparaissant complètement à la suite de l'administration d'extrait thyroïdien pendant 18 mois » (*The Lancet*, 1898).
- PHELINE. — « Essai de traitement d'un cancer inopérable par les extraits tumoraux » (*L'Algérie Médicale*, juin 1934).
- RAPPIN. — « Premiers essais de thérapeutique spécifique du cancer » (*Bulletin Médical*, 19 juillet 1919).
- REDING (R.). — « L'équilibre acide-base et l'équilibre ionique dans le cancer et le précancer. Contribution à l'étude des mécanismes biologiques régulateurs de la division cellulaire » (*Arch. Intern. de Méd. Expér.*, 3, 613-680, décembre 1927).
- REDING (R.). — « Le terrain cancéreux et cancérisable. Physiologie pathologique du cancer. Action biologique des radiations » (Masson, 1932).

- REDING et GLOSSE. — « Sensibilité particulière des néoplasmes à l'action de la pituitrine » (*Bruxelles Médical*, 1927).
- RENAUD. — « La prédisposition au cancer serait-elle due à une teneur anormale en potassium ou en calcium ? » (*Ass. Franc. Cancer*, t. XII, p. 286).
- REUTTER DE ROSEMONT. — « Histoire de la pharmacie à travers les âges » (2 vol. Pain, 1931).
- RICHEL et HERICOURT. — « De la sérothérapie dans le traitement du cancer » (*C. R. Académie des Sciences*, 1895).
- ROUSSY (G.). — « Le Cancer » (*Nouveau Traité de Médecine*, Masson, 1929).
- ROUSSY (G.). — « Le rôle du facteur terrain dans la production expérimentale du cancer du goudron » (*Bull. de l'Ac. de Méd.*, n° 23, Paris, 1922).
- ROUSSY (G.). — « L'état actuel du problème du cancer » (Gauthier-Villars, Paris, 1924).
- ROUSSY (G.), LEROUX, PEYRE. — « Le cancer du goudron chez la souris » (*Presse Médicale*, 9 décembre 1922).
- ROUSSY (G.). et WOLF. — « Historique du cancer » (*Nouveau traité de Médecine*, de Roger, Vidal, Teissier, t. V).
- RUBENS-DUVAL. — « Les réactions locales et générales de l'organisme à l'égard du cancer » (*Ass., pour l'étude du cancer*, Congrès de Strasbourg, 1923).
- RUBENS-DUVAL. — « Processus histologique de la défense spontanée de l'organisme contre le cancer » (*Ann. de Méd.*, n° 1, janvier 1914).
- RUBENS-DUVAL. — « Radiumthérapie et défense de l'organisme contre le cancer épithélial » (*Journal Médical français*, t. X, n° 3, mars 1921).
- RUBENS-DUVAL. — « De l'association de la chirurgie et de la protéinothérapie spécifique des cancers » (*Bulletin de la Société des Chirugiens de Paris*, t. XXIII, n° 9, 15 mai 1931).
- RUBENS-DUVAL. — « Quelques observations de cancers du corps thyroïde traités par la protéinothérapie spécifique » (*Bulletin de l'Association Française pour l'étude du cancer*, t. XXI, n° 3, mars 1932).
- RUBENS-DUVAL. — « Tentatives biologiques de traitement du

- cancer thérapeutique médicale du professeur Lœper », t. V, p. 365-384, octobre 1932. Masson, éditeur.
- RUBENS-DUVAL. — La préparation des globulines des tumeurs en vue de leur utilisation en thérapeutique. *Bulletin de l'Ass. Française pour l'étude du cancer*. t. XXI, n° 8, novembre 1932).
- RUBENS-DUVAL. — « Sur la valeur de la protéinothérapie spécifique des cancers. Les causes de ses échecs » (*Bulletin de la Société des chirurgiens de Paris*, t. XXV, n° 11, juillet 1933). *Archives Hospitalières*, septembre 1933.
- RUBENS-DUVAL. — « Le traitement du cancer par les protéines spécifiques extraites des tumeurs (*Concours Médical*, n° 34, juillet 1933).
- RUSSEL. — « The experimental production of tarsarcoma in mice and rats » (*The Journal of Pathology*, 1922).
- SCHREISER (J.). — « Changes in endocrine glands after injections of calcium » (*Boll. D. Soc. Ital. di. Biol. sperm.*, janvier 1929).
- SEGRE (G.). — « Caso di sarcoide ipodermico di Darier-Roussy » (Sezione lombardia Ligure della società italiana di dermatologia e sifilografia, Primo riunione, Milano, Febbraio 1930).
- SENDRAIL (M.). — « Les données expérimentales sur le précancer et les conditions de la cacinogénèse » (*Le Progrès Médical*, 4 septembre 1926).
- SLOSSE (A.). — « Les réactions humorales dans le cancer et le précancer » (*Bruxelles Médical*, n° 25, 21 avril 1929).
- SPRONCK. — « Tumeurs malignes et maladies infectieuses » (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892).
- STEWART (M.). — « Les lésions précancéreuses du type digestif : aleucoplasie, cirrhose du foie, hémato-chromatose » (*The Lancet*, t. CCXXI, n° 5637, 12 septembre 1931).
- TIFFNEAU (M.). — « Traitement médical du cancer » (*Monde Médical*, 1^{er} juin 1932).
- TISNES. — Exposé des différentes méthodes de traitement biologique du Cancer (*Thèse*, Toulouse, 1933-1934).
- THOMAS (J.). — « Le mode d'action des vaccins antinéoplasiques » (*Les Néoplasmes*, t. II, mars-avril 1923).
- THOMAS (J.). — « Les injections d'autolyrates cancéreuses dans

- le traitement des cancers (*Acad. des Sciences*, 1531-1594, 20 juin 1927).
- VILLIÈRE. — « Cancer et opothérapie » (*La Clinique*, n° 213, novembre 1933).
- VON LEYDEN et BLUMENTHAL. — « Vorläufige mitteilungen über einige Ergebnisse der Krebsforschung » (*Deutsche Medizinische Wochenschr.*, 1902).
- WLAEFF. — « Contribution à l'étude du traitement des tumeurs malignes par le sérum anticellulaire » (*Revue des Maladies cancéreuses*, 1901).
- YAMAGIWA et KIMURA. — « Experimental investigation on the antibody ; formation against the transplantable mouse carcinoma » (*The Sei-i-Kwai medical journal*, Tokio, mai 1922, t. XLI, n° 1).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	13
CHAPITRE I. — <i>Historique</i>	17
Conception des néoplasies à travers les siècles.....	17
Divers traitements employés parallèlement à cha- cune de ces conceptions.....	22
CHAPITRE II. — <i>Le problème étiologique</i>	32
Causes déterminantes du cancer, preuves expéri- mentales	34
Causes profondes d'ordre général, preuves expéri- mentales	36
Identification du terrain cancéreux.....	43
CHAPITRE III. — <i>Les réactions de défense</i>	49
Données expérimentales des réactions anticancé- reuses	51
Les réactions locales dans le cancer.....	55
Ses réactions ganglionnaires.....	57
Ses réactions glandulaires.....	58
Ses réactions nerveuses.....	61
CHAPITRE IV. — <i>La reallergisation spécifique par ex- traits de tumeurs</i>	63
Traitements destructeurs de l'élément cancéreux...	64
Traitement local	64
Traitement général.....	65
Traitements modificateurs des réactions organiques.	67
Sensibilisation organique d'ordre général.....	68
Sensibilisation organique spécifique par extraits..	70

Résultats cliniques	72
Preuves sérologiques	74
Association avec un traitement local et un traitement général	75
 CHAPITRE V. — <i>Les extraits de tumeurs dans la pratique thérapeutique</i>	
Théorie de RUBENS-DUVAL	79
Préparation	80
Posologie et effets	82
Théorie de CUVIER et CARRÈRE	84
Préparation	88
Posologie et effets	91
Théorie de P. ETIENNE-MARTIN	92
Préparation	94
Posologie et effets	95
 CHAPITRE VI. — <i>Observations cliniques</i>	
<i>Tumeurs malignes</i>	99
Traitements isolés, régressions totales	100
Arrêts d'évolution	106
Palliatifs	117
Traitements associés avant traitement local, régressions partielles	118
Traitements associés après traitement local, diminution des récidives	126
<i>Tumeurs bénignes</i>	133
Hyperplasies	133
Etats précancéreux	133
 CONCLUSION	
BIBLIOGRAPHIE	
	136
	138

